

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1921 - 1922

N° 68

LE RÔLE BIOLOGIQUE
DU
CHLORURE DE SODIUM DANS L'ORGANISME

THÈSE

POUR

l'obtention du Diplôme de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

(Pharmacie)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE 21 JANVIER 1922

PAR

M.-G. ANGLADE

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

Né à Thiers, le 19 Avril 1894.

Examineurs de la Thèse

MM. DOURIS, Président.

PASTUREAU

SEYOT

Juges.

THIERS

IMPRIMERIE FAVYÉ, 11, AVENUE PIERRE GUÉRIN

1922

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1921-1922

N° 68

LE RÔLE BIOLOGIQUE
DU
CHLORURE DE SODIUM DANS L'ORGANISME

THÈSE

POUR

l'obtention du Diplôme de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

(Pharmacie)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE 21 JANVIER 1922



PAR

M.-G. ANGLADE

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

Né à Thiers, le 19 Avril 1894.

Examineurs de la Thèse

MM. DOURIS, Président.

PASTUREAU

SEYOT

Juges.

THIERS

IMPRIMERIE FAVYÉ, 11, AVENUE PIERRE GUÉRIN

1922

FACULTÉ DE PHARMACIE — UNIVERSITÉ DE NANCY

DOYEN : M. BRUNTZ.

ASSESEUR : M. FAVREL.

PROFESSEURS

MM. FAVREL * I Q	Chimie organique.
GRÉLOT * I Q	Pharmacie galénique.
BRUNTZ * I Q *	Matière médicale.
DOURIS Q, déc. étr. *	Analyse chimique et Toxicologie.
HOLLANDE Q	Bactériologie.
PASTUREAU * Q	Pharmacie chimique.
SEYOT * I Q	Histoire naturelle.

AGRÉGÉ LIBRE

M. GIRARDET I Q	Chimie et Toxicologie.
---------------------------	------------------------

CHARGÉS DE COURS

MM. FAVREL * I Q	Chimie minérale et Minéralogie.
GRÉLOT * I Q *	Hydrologie.
DOURIS Q, déc. étr. *	Chimie biologique.
HOLLANDE Q	Bactériologie.
VERNIER I Q	Hygiène.
PILLOT I Q	Physique.
BUSQUET I Q	Pharmacodynamie.
X.	Législation et Déontologie.

CONSERVATEUR DES COLLECTIONS

M. VOGT I Q *	
-------------------------	--

CHEFS DE TRAVAUX

MM. CORDEBARD Q *	Chimie, Analyse chimique, Toxicologie.
VOGT I Q, *	Micrographie.
GILLOT Q	Pharmacie.
VERNIER Q	Microbiologie et Parasitologie.
PILLOT I Q chargé des trav.	Physique.

PRÉPARATEURS

MM. STEIMETZ	Matière médicale.
CUISINIER	Chimie.
COLLIN.	Analyse chimique et Toxicologie
BERNARD	Pharmacie chimique.
JACQUOT Q méd. épid.	Travaux pratiques de Chimie.
ROBERT	Pharmacie galénique.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA TANTE

A MON ONCLE

A MES COUSINES, A MES COUSINS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DOURIS

hommage reconnaissant

AVANT - P R O P O S

Un respectable usage veut qu'au début d'un mémoire l'auteur exprime ses remerciements à tous ceux auxquels il doit quelque reconnaissance. J'ai à cœur de me conformer à cette édifiante tradition et je désire que ma première pensée, au début de ce travail, se rapporte à mon père et à ma mère. L'esprit des disciplines morales qu'ils m'enseignèrent m'a orienté dans la voie du devoir. Puissent ces pages leur apporter aujourd'hui le témoignage de ma filiale affection et de mon infinie gratitude. Je désire également que tous mes parents, dont la constante amitié m'a toujours été chère, trouvent ici l'expression de mes sentiments très affectueusement reconnaissants. De mes amis beaucoup sont tombés pour la France, je garde la fidélité de leur souvenir ; la vie a dispersé les autres, je voudrais leur redire en communion de pensée, la cordialité d'une sympathie qui reste toujours vive.

Cette thèse a été préparée sous la direction de M. le Professeur Douris. Ses savantes leçons, ses bienveillants conseils, l'empressement qu'il a toujours mis à favoriser l'accomplissement de mes desseins, me font un devoir de lui témoigner ici ma profonde reconnaissance. Je suis heureux que par ce maître éminent, cette thèse me rattache à la Faculté de Pharmacie de Nancy que la guerre m'a donné déjà l'occasion de connaître. Je prie M. le Professeur Bruntz, Doyen de cette Faculté, d'agréer l'hommage respectueux de ma gratitude pour les facilités qu'il m'a accordées. Mes remerciements s'adressent aussi à MM. les Professeurs Pastureau et Seyot pour leur extrême bienveillance et pour l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant d'examiner cette thèse.

M. ANGLADE,

Paris, Juillet 1921.

Introduction

Le chlorure de Sodium est un corps universellement répandu dans la nature. Il en existe dans l'eau de mer, dans le sol, dans les végétaux, dans les organismes animaux. Chez l'homme, il est très abondant et il joue dans l'économie un rôle capital. Son action fut longtemps indéterminée : ce n'est qu'en 1903, à la suite des remarquables travaux de Widai que l'étude en a été reprise par de nombreux physiologistes. Achard a interprété le mécanisme général de l'évolution du chlorure de sodium dans l'organisme ; Ambard et Chabanier ont voulu établir les lois numériques du débit de la sécrétion rénale et ont essayé de préciser les conditions d'élimination de ce sel. Leurs recherches sur diverses substances, rencontrées dans les urines, leur ont permis de les classer en deux catégories selon leur mode d'élimination : substances sans seuil ayant pour type l'urée et substances avec seuil ayant pour type le chlorure de sodium. Celles-là se prêtant plus facilement à l'étude expérimentale, ces auteurs ont défini en premier lieu les lois du débit de la sécrétion de l'urée ; en les combinant, ils ont déterminé la constante uréo-sécrétoire dont l'interprétation, au cours des états pathologiques, donne des renseignements très significatifs. Une autre série d'expériences leur ayant permis de conclure que dans certaines conditions cette constante est identique pour toutes les substances éliminées, il leur a été facile de déterminer la valeur du seuil du chlorure de sodium, c'est à-dire la concentration minima au dessous de laquelle ce corps ne peut plus être excrété par le rein. La connaissance de ce seuil est d'une grande importance pour aborder l'étude de la rétention chlorurée et ses applications thérapeutiques.

Après l'urée, le chlorure de sodium est de tous les éléments normaux de l'urine, celui qu'il est le plus intéressant de considérer. Sa recherche est simple, rapide, précise et l'étude des perturbations de l'élimination chlorurée peut fournir, dans une multitude de cas, un moyen commode de renseigner le Médecin sur l'évolution d'une maladie. On sait que cette élimination varie au cours de divers états infectieux, d'une façon générale, plus l'état est grave plus la rétention est accusée ; l'augmentation progressive ou subite des chlorures est un symptôme excellent qui signale la défervescence. Le dosage des chlorures éliminés peut s'effectuer

par différentes méthodes, mais il est rendu beaucoup plus facile par l'emploi du chlorurimètre de Mrs. Agasse-Lafont et Douris qui donne avec une exactitude suffisante des résultats rapides. Par des recherches fréquentes, il est simple d'établir une comparaison entre les chlorures éliminés et les chlorures ingérés qu'on peut d'autre part déterminer aisément. Les rapports ainsi obtenus permettent de tracer une courbe qui indique, pour chaque malade et à toute période de la maladie, le degré de tolérance pour le sel. Grâce à ses indications il devient plus facile de fixer le diagnostic, de préciser la pathogénie et d'instituer la thérapeutique qui convient. La chlorurimétrie permet donc d'atteindre le triple but suivant : (1)

1^o) Dépister l'abus du chlorure de sodium et prévenir les dangers de cet abus.

2^o) Diagnostiquer la rétention chlorurée et instituer la cure de déchloruration.

3^o) Rechercher la limite de tolérance aux chlorures et instituer le régime.

Cette étude est divisée en cinq parties :

La première comprend un aperçu historique sur l'importance et l'usage du sel chez différents peuples, la généralité de sa distribution dans la nature et son action dans l'organisme humain. Ces notions ne sont pas étrangères au sujet, car elles contribuent à appeler l'attention sur un corps qui occupe dans le règne minéral comme dans le monde organisé, une place exceptionnellement importante.

La deuxième partie traite du chlorure de sodium dans l'économie.

Dans la troisième sont exposées les diverses méthodes chlorurimétriques.

La quatrième s'occupe de l'élimination du chlorure de sodium.

Enfin les rétentions chlorurées, la cure de déchloruration et le rôle du sel en thérapeutique font l'objet de la cinquième partie.

(1) AGASSE-LAFONT, DOURIS et BEYTOUT. — De l'utilité du dosage des chlorures. Brochure de 32 pages. Vigot frères, Editeurs. Paris 1917.

PREMIÈRE PARTIE

L'IMPORTANCE DU SEL

L'usage du Sel (1).

L'usage du sel semble avoir été de tous les lieux, de tous les temps, de toutes les civilisations. Aussi loin qu'on remonte dans l'histoire, on constate que le sel a été un objet de prédilection. Les Juifs l'offrait à Jéhovah avec les prémices des moissons et les fruits de la terre. Homère le qualifie de « divin » et le fait figurer aux repas de ses héros. Dans l'Odyssée, Tirésias dit à Ulysse : « Tu reprendras le cours de tes voyages jusqu'à ce que tu découvres des peuples qui n'aient aucune connaissance de la mer et qui n'assaisonnent pas de sel leurs aliments. » Plutarque et Pline en parlent. Tacite relate les guerres furieuses que se livraient les tribus germaniques pour la possession des sources salées voisines de leurs territoires. Dans l'antiquité les soldats Romains recevaient leur ration en sel, aussi bien qu'en huile, viande ou froment, de là vint que leur solde prit le nom de salaire. La privation de cet élément était tenue pour un dur châtement, tandis que l'offrande du pain et du sel figurait l'hospitalité. Au moyen-âge aucun impôt ne fut plus impopulaire que la gabelle qui donnait lieu à de violents désordres. Buffon, dans son Histoire des Minéraux, l'accuse de faire plus de mal à l'agriculture que la grêle et la gelée. Les hommes n'ont reculé devant aucun effort, aucun sacrifice, aucun danger pour se procurer cette précieuse substance. Ils l'ont demandée à la guerre, à la fraude et aux fatigues de longs voyages. De nos jours l'explorateur Mungo Park a vu les habitants de la côte de Sierra Leone donner tous leurs biens et jusqu'à leur famille en échange de sel (2). Les peuples primitifs déployaient pour l'obtenir une ingéniosité remarquable. Dans quelques régions de l'Afrique,

(1) Pour cette partie il a été puisé largement dans l'article très documenté de Dastre : *Le besoin du sel* — *Revue des Deux Mondes*, **Tome 1** page 197-1901.

(2) LAUFER. — *Revue scientifique*, 5^{me} série, **tome 1**, page 489-1904.

les Indigènes le préparent en calcinant certaines plantes de rivière dont les cendres sont riches en sel ; ils utilisent notamment une Aroïdée flottante, la Pistia Stratiotes et une espèce de bambou. Ils obtiennent ainsi un sel complexe appelé sel de cendres. Dans le voisinage de Tombouctou les habitants recueillent dans les sebkhas les tables salines cristallisées. Ces tables sont débitées à la scie et les barres obtenues, quoique impures, terreuses, colorées par des oxydes de fer, donnent lieu à un commerce intense et sont dispersées dans toutes les régions. Chargées sur pirogues et chalandes, elles descendent le Niger, tandis que des caravanes de porteurs Maures les transportent très loin à dos de chameau et les échangent contre d'autres produits : grains, riz, tabac, peaux. Le sel est tellement recherché dans ces régions, disent les explorateurs, que l'ancien adage y reste vrai : « qui sel a, guerre a ».

Cette attirance pour le sel n'est pas seulement particulière aux hommes ; elle s'étend aussi aux animaux et beaucoup le recherchent avec avidité. Les rennes, cerfs et chevreuils aiment à lécher la surface des flaques saumâtres et les efflorescences salines. Les agriculteurs l'ajoutent parfois au fourrage de leur bétail pour le rendre plus friand. On cite des tables de granit, des montagnes de la Lozère, usées par la langue des moutons qui viennent y chercher le sel déposé par les bergers (1).

Cependant ce besoin de sel, si général qu'il soit, n'est pas universel. Tous les hommes ne salent pas leurs aliments, tous les animaux n'ont point pour lui une prédilection. On pense qu'il s'est introduit dans l'alimentation au passage de la vie pastorale et nomade à la vie sédentaire et agricole ; cette hypothèse expliquerait que certaines populations ne l'aient jamais adopté. Les prêtres Égyptiens ne salaient point leurs aliments et Plutarque s'étonnait de ce dédain étrange. D'après Salluste les Numides, qui se nourrissaient de lait et de viande, ne le recherchaient pas. À notre époque les peuples nomades ou pasteurs, chasseurs ou ichthyophages, n'en font aucun usage. Dans le nord de la Russie, en Sibérie, au Turkestan, en Arabie, des tribus vagabondes s'abstiennent de saler leurs aliments tandis que les gisements, les efflorescences, les lacs salés abondent parfois dans leurs régions. Autour de nous, certains animaux domestiques, tels que le chien et le chat, n'ont pour le sel que de la répugnance.

(1) DEMESMAY. — *Journal des économistes*. — Tome 25, page 7, 1849-1850.

D'où provient cette opposition de goût? Bunge essayant de l'expliquer a conclu que l'usage du sel est lié au régime. Il serait, d'après cet auteur, le complément indispensable du régime végétarien et chez ceux qui y sont soumis se manifesterait surtout l'appétence pour le sel. En Afrique, vers la boucle du Niger, les explorateurs ont été frappés de l'avidité des populations nègres agricoles pour cette substance. Il constitue dans ce pays un régal par excellence. Quelqu'un qui mange du sel à ses repas est considéré comme un homme riche. L'Amérique, l'Archipel Indien, l'Australie, les Iles de la Sonde, où les indigènes l'extraient des boues des palétuviers, donnent lieu aux mêmes observations qui sembleraient confirmer la théorie de Bunge. Partout les populations vouées à l'agriculture consomment le sel, partout les peuples qui vivent de chasse ou de pêche le dédaignent. De bonne heure on a constaté qu'il n'est pas un simple assaisonnement, qu'il développe les forces digestives et favorise la nutrition. Certains ont même voulu déterminer si l'usage que les divers peuples font du sel pouvait donner des indications sur la nature de leurs maladies, leurs habitudes, leur longévité (1). L'un des progrès de la civilisation a été de substituer l'alimentation mixte au régime tantôt exclusivement animal, tantôt exclusivement végétal. Du même coup, l'usage du sel s'est généralisé et est devenu une habitude presque universelle. Un besoin si impérieux ne saurait être considéré comme un simple accident. La raison en est profondément inscrite dans l'organisme animal et la physiologie contemporaine a essayé de la pénétrer. Pourquoi cet emploi instinctif et unique du sel en supplément de la quantité qui est naturellement contenue dans les aliments usuels? On est conduit pour le savoir à déterminer quel rôle remplit le sel dans l'organisme, à quels phénomènes physiologiques il participe et quelle évolution il subit?

Le sel dans la nature

Le Chlorure de sodium est très répandu à la surface du globe. Les masses liquides des océans qui couvrent la majeure partie de l'écorce terrestre en renferment 25 à 27 pour 1000. Cette proportion varie selon les mers. Celles qui sont peu profondes ou en voie de dessèchement, telle que la mer Morte, en possèdent de très

(1) D. BARDIER. — *Gazette Médicale de Paris*, 2^{me} série, tome 6, page 301-1838.

grandes quantités. Les eaux des pluies, des sources, des fleuves en contiennent également quoique en proportions bien moindres. Sur les continents on en trouve des gisements considérables qui paraissent avoir une origine marine. Ils semblent provenir de mers anciennes disparues au cours des périodes géologiques et ils auraient été préservés de l'action dissolvante des pluies ou eaux d'infiltration par des enveloppes imperméables d'argiles jaunes ou de marnes. Ils appartiennent au Miocène et au Trias et se sont formés lors des mouvements orogéniques qui ont marqué la fin des temps paléozoïques. Les principaux gisements sont ceux de Cordoue en Espagne, ceux de Wieliczka en Pologne qui s'étendent de Cracovie aux Carpathes sur une surface de 33.000 kms. ². La France possède les mines de Vic et de Dieuze en Lorraine ; on en trouve aussi de petites quantités à Warangéville, Dombasle, Rozières aux Salières près Nancy, à Château-Salins et à Fontainebleau. Le chlorure de sodium est blanc, soluble dans l'eau, il cristallise en cubes qui s'accroissent souvent pour former des trémies. L'usage du sel gemme s'est moins répandu que celui du sel marin parce qu'il renferme des impuretés et qu'il est plus lent à se dissoudre dans l'eau.

Les végétaux sont très inégalement riches en chlorure de sodium. Comment peuvent-ils trouver cet élément dans la nature ? Müntz (1) pense que le sel est apporté de la mer aux continents par les poussières d'eau marine ; celles-ci seraient entraînées par les vents et ramenées au sol par les pluies. La proportion de chlorures dans les eaux météoriques assez élevée près des côtes diminue dès qu'on s'en éloigne ; mais elle reste toujours suffisante pour fournir aux récoltes le sel qu'elles renferment. On remarque que les eaux recueillies à de grandes altitudes sont moins chlorurées que les eaux des régions basses et ceci explique que les plantes de montagne le soient également moins que les plantes de plaine. On trouve de même que les liquides de l'organisme contiennent moins de chlorures chez les animaux qui séjournent dans les pâturages alpestres, que chez ceux qui vivent dans les prairies de faible altitude ; ainsi le lait des vaches qui paissent à 2.200 mètres ne contient que 1 gr. 034 de sel par litre, tandis que le lait des vaches qui paissent en plaine en contient 1 gr. 330 (2).

(1) MUNTZ. — *Annales de chimie et de physique*, tome 24, page 137-1891.

(2) R. ENGEL et J. MOITTESSIER. — *Traité élémentaire de chimie biologique, pathologique et clinique*, Page 37, 1897, Paris.

Chez les êtres vivants le chlorure de sodium est particulièrement abondant. Toutes les particules du corps humain baignent dans les humeurs salées et la solution à 9 pour 1000 est inoffensive pour tous les éléments anatomiques. Dastre (1) a montré que certains animaux saignés à blanc peuvent avoir la vie entretenue quelques instants si on leur injecte la solution précédente appelée : sérum physiologique. Quinton (2) pense que l'atmosphère de chlorures, dans laquelle se complaît la matière vivante, évoquerait l'origine marine ancestrale de la vie animale.

Le Sel dans l'Organisme

Le sel entre dans l'organisme avec les aliments. La quantité ainsi introduite chaque jour est très variable selon le régime. En France la consommation moyenne de sel est de 20 gr. par jour et par tête ; la majeure partie est demandée plutôt comme condiment que comme besoin. Le sel donne de la saveur aux mets, il provoque l'énergie vitale de l'estomac et amène la sécrétion d'un suc gastrique riche à la fois en ferments et en acides. Une fois ingéré, il fournit au corps ses matériaux, car il en est l'élément essentiel. Il y existe partout et toutes les sécrétions sont salées. Les tissus ou humeurs en renferment environ 200 gr. Il constitue le milieu par excellence où baignent les particules vivantes et c'est l'eau chargée de chlorure de sodium, qui lessivant continuellement l'édifice organique, en entraîne les déchets. D'après A. Gautier (3) c'est grâce à lui que s'éliminent par les reins la plupart des produits de désassimilation : urée, acides complexes, leucosaines, glycose chez les diabétiques, soit qu'il s'unisse à ces corps, soit que les produits de décomposition des tissus soient solubilisés et véhiculés au dehors par la soude. Du sel absorbé une partie reste en solution et sature les liquides vitaux, une autre se combine avec la substance vivante. La première circule avec le sang et la lymphe sans prendre part à aucune mutation, mais ayant pour rôle de parer au danger que présenterait pour les cellules un milieu trop dilué ; elle est ensuite éliminée par les émonctoires, ayant rendu le service de débarrasser l'économie. La seconde partie, plus fai-

(1) DASTRE. — *Revue des Deux Mondes*. **Tome 1**, page 197, 1901.

(2) QUINTON. — *L'eau de mer milieu organique*, 1904. Paris.

(3) A. GAUTIER. — *L'Alimentation et les régimes*, page 386, 1904, 2^e édition, Paris.

ble, pénètre dans les tissus imbibés par la lymphe interstitielle, s'infiltré dans les éléments intercellulaires et dans la substance fondamentale des tissus conjonctifs pour y participer aux réactions chimiques. Il n'est pas établi que le chlorure de sodium pénètre dans l'intérieur des cellules (1), mais il accélère le passage des liquides de l'une à l'autre et il peut-être considéré selon l'expression de Voit (2) : « comme un des principaux moteurs de l'économie. » Comme tout corps dissous possédant une certaine pression osmotique, il est générateur d'une énergie physique qui se manifeste par des échanges moléculaires. Winter (3) a montré que c'est le chlorure de sodium qui en comblant tous les vides moléculaires maintient constante la pression osmotique des divers milieux de l'organisme. Le sel favorise encore l'absorption de l'oxygène et l'élimination de l'acide carbonique (4). Il exerce une action protectrice d'ordre physique contre les molécules nuisibles. Par ses rôles multiples il apparaît comme une substance indispensable au corps humain et on a pu dire : « que la résistance de l'individu est en rapport direct avec la richesse chlorurique de son sérum. (5). »

Enfin il m'est agréable d'exposer ici les idées du Professeur Douris au sujet du rôle du chlorure de sodium dans l'organisme : « L'organisme est constitué par un milieu essentiellement colloïdal et les particules de matières albuminoïdes sont en équilibre avec une teneur donnée en chlorure de sodium. Les globulines, par exemple, matières albuminoïdes insolubles dans l'eau distillée, solubles dans les solutions de chlorure de sodium à 1 p. 100, insolubles dans un excès de ce sel, sont très sensibles à la variation de la teneur en chlorure de sodium du milieu qui les contient. Des expériences nombreuses et encore inédites de M. Douris permettent de constater qu'on peut, à volonté, régler les réactions chimiques ou biologiques d'un sérum en faisant varier la teneur

(1) ACHARD. — *Monographies cliniques sur les questions nouvelles* : « Le Rôle du sel en Pathologie ». N° 39, page 5, 1904, Paris.

(2) ENGEL et MOÏTISSIER. — *Traité élémentaire de chimie biologique, pathologique et clinique*, page 38, 1897, Paris.

(3) WINTER. — *Comptes rendus de l'Académie de Sciences. Tome 121*, page 696, 1895.

(4) LAUFER. — *L'Hypochloruration et l'action des bromures dans l'épilepsie. Thèse de Médecine*. Page 49. 1901. Paris.

(5) DR. MAIGNANT. — Des chlorures et de l'hypochlorurie, sa valeur pronostic dans les maladies graves. Page, 23, 1896 Paris.

en chlorure de sodium. Or les globulines semblent jouer un rôle encore mal défini, mais dont on reconnaît aujourd'hui l'importance dans les phénomènes d'immunité. Il est très probable que l'avenir montrera également l'influence des faibles variations en teneur de chlorure de sodium dans les phénomènes d'immunité, le chlorure de sodium jouant tantôt un rôle de dissolvant des complexes albuminoïdes formés, tantôt un rôle précipitant dû à sa nature d'électrolyte vis à vis des substances albuminoïdes ou lipodiques colloïdales. »

L'organisme ne perd qu'une très faible quantité des chlorures qui entrent dans la composition de nos humeurs et de nos tissus et pour assurer sa ration d'entretien il suffit d'absorber une quantité minime de sel qu'on a évalué à 2 grs. par jour. Certains physiologistes pensent même que les pertes sont largement compensées par la quantité de sel qui se trouve normalement dans les aliments naturels. Laufer (1) écrit à ce sujet : « Nos aliments pourvu, bien entendu, qu'ils constituent un régime, au sens physiologique du mot, renferment en eux-mêmes et sans qu'il soit nécessaire d'en ajouter, suffisamment de sel pour couvrir largement nos besoins. » Si l'excès de chlorures ingérés est sans danger pour l'organisme sain qui l'élimine quotidiennement, il devient nuisible dans certains cas pathologiques pour l'organisme malade. Goubeaux (2) relate que la mort peut survenir après ingestion de 500 à 1 000 grs. de chlorure de sodium ; il produit alors une inflammation intense de l'estomac et de l'intestin accompagnée de douleurs, de vomissements et de diarrhée.

(1) LAUFER. — *Revue Scientifique*, 5^e série, **Tome 1**, page 489, 1904.

(2) GOUBEAUX. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, **Tome 43**, page 152, 1856.

LE CHLORURE DE SODIUM DANS L'ECONOMIE

Le Rôle Biologique du Chlorure de Sodium

1° Dans les humeurs

Winter (1) dit que toutes les substances de l'organisme, capables de diffuser partout et de contribuer au retour facile et rapide des humeurs à leur état moléculaire normal, la plus importante est le chlorure de sodium. Il fournit les deux tiers des molécules qui circulent dans les dissolutions humorales et c'est le facteur essentiel de leurs propriétés physiologiques. Son extrême diffusibilité est due à la petitesse de ses molécules qui traversent les membranes vivantes plus facilement que tout autre corps. Il subvient aux besoins locaux concernant l'équilibre osmotique troublé par l'alimentation, la dislocation que produisent les cellules vivantes, l'évaporation pulmonaire et cutanée. C'est par excellence le sel régulateur, susceptible dans certains cas de subir l'ionisation. (2)

La présence des chlorures dans les humeurs d'animaux vivant en eau douce est un curieux problème de Biologie ; et il serait intéressant de rechercher comment ceux-ci peuvent conserver fixe leur chloruration humorale malgré l'action osmotique du milieu qui tend sans cesse à les déchlorurer.

2° Dans le sang

Le chlorure de sodium joue un rôle capital dans le sang. D'après Hayem il augmenterait le nombre des globules. En maintenant en équilibre l'état moléculaire du sérum sanguin, il empêche les hématies de se déformer et de disparaître. Celles-ci, presque entièrement déchlorurées, nagent dans un milieu à coefficient osmo-

(1) WINTER. — Archives de physiologie normale et pathologique. 5^e série tome 8 page 287-1896.

(2) ACHARD. — Monographies cliniques sur les Questions Nouvelles « Le rôle du sel en Pathologie » N^o 39 page 10 1904. Paris.

tique supérieur qui assure leur déshydratation. Dans une solution trop peu concentrée, elles deviennent globuleuses, fusiformes et se détruisent. Elles sont au contraire d'autant plus solides que le sérum est plus condensé.

D'après l'hypothèse d'Arrhénius, les molécules de chlorure de sodium se dissocient dans le plasma à mesure que la dilution augmente. Ce sel joue le rôle d'élément compensateur à cause de son élasticité, c'est-à-dire de sa propriété singulière de se dissoudre ou de se condenser au gré des circonstances. En raison de sa grande diffusibilité, le chlorure de sodium sert encore à favoriser les phénomènes d'endosmose et d'exosmose, ce qui explique les effets des purgatifs salins et la constipation constante consécutive à leur administration. Il tient l'albumine en dissolution, veille à la solubilité du sérum en empêchant par sa présence la coagulation de la fibrine. Enfin il concourt et c'est la sa plus importante fonction à l'accomplissement des actes d'assimilation et de désassimilation. Winter (1) pense que la concentration totale du sérum sanguin est en raison inverse de sa concentration chlorurée. Si les molécules organiques augmentent, les chlorures diminuent et il y a ralentissement des réactions nutritives qui sont réglées par le pouvoir osmotiques de ces sels ; dans le cas inverse, il y aurait accélération des mêmes réactions et cet antagonisme serait d'après Winter le grand régulateur des forces cellulaires.

3° Dans le suc gastrique

Le sel introduit dans la bouche y produit une excitation des glandes salivaires. Dans l'estomac il augmente la sécrétion du suc gastrique et amène une hyperacidité qui donne à ce suc son action antiseptique et microbicide qui restreint en partie les fermentations anormales de l'estomac. L'acide chlorhydrique est contenu en très faible quantité dans le suc gastrique : 2 pour 1000 environ ; les glandes de l'estomac le sécrètent en empruntant le chlore aux chlorures du sang et après avoir contribué à la digestion gastrique des albumines, il est entraîné dans l'intestin avec le chyme où il repasse peu à peu à l'état de chlorures (2).

(1) WINTER. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences tome 121 page 696-1895.

(2) R. ENGEL et J. MOITESSIER. — Traité élémentaire de Chimie biologique, pathologique et clinique, page 33-1897. Paris.

4° Dans la Bile et les sucs pancréatique et intestinal

La bile tire du chlorure de sodium la soude qui lui sert à l'émulsion des graisses.

Maignant (1) rapporte que c'est grâce à sa présence dans les sucs pancréatique et intestinal que ceux-ci peuvent dissoudre les albuminoïdes.

La Proportion des chlorures dans les tissus et liquides de l'organisme.

1° Dans les tissus.

La proportion des chlorures contenus dans les tissus varie selon l'alimentation et les états pathologiques ; même dans l'organisme normal elle oscille entre certaines limites. Javal et Adler (2) ont donné les chiffres suivants comme quantités maxima et minima contenues dans mille parties d'organes humains :

Cerveau	0,73 à 1,21	Foie	0,96 à 1,21
Cœur	1,75 à 2,87	Rate	1,75 à 2,92
Rein	1,34 à 3,90		

Les mêmes auteurs ont également dosé les quantités d'eau et de chlorures contenues dans le cerveau, le cœur, le rein, le foie et la rate de malades morts de diverses affections et lorsque leur tissu était dans des états d'hydratation très divers. Sous l'influence de certaines causes, l'organisme peut en effet retenir des quantités considérables de sel et d'eau dans le tissu cellulaire sous-cutané, et il était intéressant de savoir si ces rétentions se localisaient simplement dans ce tissu ou si elles se manifestaient dans tous les viscères.

Voici comparativement les résultats qu'ils ont obtenus dans cinq cas différents.

(1) D^r MAIGNANT. — Des chlorures et de l'hypochlorurie, page 27, 1896 Paris.

(2) JAVAL ET ADLER. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, tome 60, page 1006 1906.

Teneur pour cent des organes en eau (1)

Organes.	Cachexie sénile pas d'œdème	Fièvre typhoïde pas d'œdème	Granulie pas d'œdème	Néphrite tuberculeuse OEdème moyen	Néphrite intersti- tielle OEdème énorme
Cerveau	80	76	79	80	81
Foie	72	76	75	71	76
Rate	80	77	79	80	82
Cœur	79	77	80	82	77
Rein	80	82	79	82	84

Teneur pour mille des organes en chlorures (2)

Organes.	Cachexie sénile pas d'œdème	Fièvre typhoïde pas d'œdème	Granulie pas d'œdème	Néphrite tuberculeuse OEdème moyen	Néphrite intersti- tielle OEdème énorme
Cerveau	4,17	0,73	1,21	0,67	0,90
Foie	4,31	0,96	1,21	0,95	0,97
Rate	4,75	1,84	1,95	2,23	2,92
Cœur	2,87	2,42	2,68	1,75	2,19
Rein	2,92	2,77	1,34	2,40	3,90

Ces tableaux montrent que les organes considérés avaient une rétention analogue d'eau et de chlorures, indépendante de l'état d'hydropisie et de rétention du sujet au moment de la mort. Seul le rein du malade atteint de néphrite interstitielle montre une légère hyperhydratation et hyperchloruration, due sans doute à la quantité ou à la composition de l'urine contenue dans ce rein au moment de l'analyse. Les organes : cerveau, foie, rate, cœur, rein, contiennent une quantité d'eau à peu près égale, tandis qu'ils ont entre eux, des différences de chloruration beaucoup plus considé-

(1) JAVAL ET ADLER. — *Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie* tome 60, page 106, 1906.

(2) JAVAL ET ADLER. — *Ibid.*

rables. Pour un même organe, excepté pour le rein, ces différences sont toutefois assez faibles d'un sujet à l'autre et la teneur en chlorures des principaux viscères ne paraîtrait en général pas soumise à l'influence que peut exercer la présence ou l'absence d'oedème dans le tissu cellulaire sous-cutané.

La richesse chlorurique des tissus varie aussi selon qu'on les a préalablement privés ou non du contact du sang. Par des recherches sur des animaux dont les uns étaient tués par saignée et les autres non hémorragiés, Langlois et Richet (1) ont trouvé des résultats différents de 40 % qui peuvent s'expliquer par la forte teneur du sérum en chlorure de sodium et aussi par le fait que l'hémorragie produit une spoliation du chlorure des tissus, comme si le sérum et la lymphe en exsudaient pour se déverser dans le sang appauvri.

Pour se rendre compte de l'influence de l'alimentation, Langlois et Richet (2) ont effectué de nombreuses expériences sur des chiens auxquels ils administraient une ration déterminée additionnée pour les uns de chlorure de sodium. Les résultats obtenus leur ont permis de conclure que l'alimentation avec chlorures n'en fait pas croître la quantité dans les tissus et que sans chlorures il se produit un appauvrissement maximum de 10 %.

2° Dans les liquides.

Le sang possède une chloruration intermédiaire entre le sérum et les globules. Le plasma, très riche, contient surtout du chlorure de sodium, tandis que les globules beaucoup plus pauvres, contiennent surtout du chlorure de potassium. Pour le sérum seul la quantité est environ de 0,91 pour %; elle peut varier, mais ne descend jamais au-dessous de la limite de résistance des globules qui est de 0,61 pour %. D'après Langlois et Richet (3) le sang ultérieurement obtenu par saignée est plus riche que celui obtenu en premier lieu. Cette observation expliquerait la pauvreté des tissus dans les organisme hémorragiés.

Dans le liquide céphalo-rachidien le taux physiologique des chlorures varie entre des limites très restreintes de 7 gr. 2 à 7 g. 4

(1) LANGLOIS ET RICHEL. — Journal de physiologie et pathologie générale, tome 2, page 742-1900.

(2) LANGLOIS ET RICHEL. — Ibid.

(3) LANGLOIS ET RICHEL, Ibid.

par litre. L'inflammation méningée abaisse ce taux qui tombe à 6,4 et 6,8 dans les méningites aiguës non tuberculeuses et descend au-dessous de 6,1 dans la méningite tuberculeuse. Une augmentation des chlorures est symptomatique de l'imperméabilité rénale ; le taux peut alors être supérieur à 7 gr. 5 et atteindre 8 à 9 gr. (1)

Les chlorures sont assez abondants dans le suc gastrique. Sur les 5 à 9 gr. de matières minérales que l'on trouve normalement dans 1000 de suc, les chlorures en forment plus de la moitié. (2) La bile renferme une quantité variable de chlorure de sodium, pouvant aller selon les auteurs de 2 à 5,50 pour 1000 (3). Le suc pancréatique en contient en moyenne 3,40 pour la même proportion et le suc intestinal une quantité supérieure (4). La lymphe renferme une moyenne de 6,4 pour 1000 de chlorure de sodium, elle est donc relativement plus riche que le sang complet. Le chyle est également très riche. Le lait de femme en possède environ 1 gr. 35 par litre. (5) Les larmes sont assez fortement chlorurées, elles en contiendraient 13 gr. par litre, la sueur à peu près 2 pour 1000 et le sérum du pus 3 à 4 gr. par litre (6).

L'urine chez l'homme sain et dans les conditions normales renferme une forte proportion de chlorure de sodium. L'élimination varie selon le moment de la journée. Elle est en général maximum après les deux principaux repas et minimum la nuit. La quantité journalière augmente avec le sel des aliments, les boissons abondantes, l'exercice musculaire et en général avec le volume urinaire. Elle diminue au cours des régimes lactés et déchlorurés. La moyenne est de 12 à 14 gr. par 24 heures (7). D'après Maurel (8) elle s'évaluerait normalement à 0,25 par Kg. de notre

(1) VILLE ET DERRIEN. — Chimie biologique médicale, page 201, 1914. Paris.

(2) MAIGNANT. — Des chlorures et de l'hypochlorurie etc. page 24. 1896, Paris.

(3) VIDAL ET JAVAL. — La cure de déchloruration, page 12, 1906, Paris.

(4) MAIGNANT. — Ibid. page 27.

(5) VIDAL et JAVAL. — Ibid. page 12.

(6) MAIGNANT. — Ibid. page 28.

(7) HUGONENQ. — Précis de chimie physiologique et pathologique, page 526, 1912, 3^e édition, Paris.

(8) MAUREL. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie **Tome 53**. page 431, 1901.

poids. Dans les cas pathologiques, elle est souvent parallèle à celle de l'urée. Au cours des maladies fébriles aiguës, les chlorures diminuent et peuvent disparaître complètement ; la rétention est en général proportionnelle à la gravité de l'état du malade.

La Chlore organique urinaire.

Pour déterminer la quantité de chlore contenu dans l'urine, il importe de connaître les modes de liaison que peut y affecter ce corps. Certains ont voulu voir dans les éléments urinaires la présence de chlore organique et cette opinion a donné lieu à de nombreuses controverses. Berlioz et Lépinois (1) ont les premiers signalé la présence de ce composé dans les urines. Mais Lambert (2), puis Petit et Terrat (3), ont critiqué les méthodes de ces auteurs et ont conclu à l'absence du chlore organique urinaire. Celui-ci semblait donc devoir être écarté lorsque Vitali (4) affirma de nouveau son existence. Ville et Moitessier (5) reprirent les procédés de recherche de Vitali et leurs essais répétés sur des urines d'individus sains ou malades leur donnèrent des résultats identiques. Ils attribuèrent le précipité signalé par Vitali aux traces de chlorures minéraux retenus par l'urine et ses principes extractifs. Pour éliminer toute incertitude, ils opérèrent sur une solution additionnée de 2 pour % d'urée et ils obtinrent des résultats du même ordre. Ils conclurent donc que l'urine ne renferme pas de chlore organique et ils confirmèrent l'opinion de Lambert, Petit et Terrat.

Perrin (6), dans une étude sur l'évolution du chlore organique d'origine gastrique à sa sortie de l'estomac, montre après des ex-

(1) BERLIOZ ET LÉPINOIS. — Journal de pharmacie et de chimie, 5^e série, **tome 29**, page 288, 1894.

(2) LAMBERT. — Journal de pharmacie et de chimie, 5^e série, **tome 29**, page 446, 1894.

(3) PETIT ET TERRAT. — Journal de pharmacie et de chimie, 5^e série, **tome 29**, page 585, 1894.

(4) VITALI. — Bulletin de la Société de chimie, 3^e série, **tome 18**, page 1356, 1897.

(5) VILLE ET MOITESSIER. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 53**, page 673, 1901.

(6) PERRIN. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 55**, page 1166, 1903.

périences sur le chien; qu'on le rencontre aussi bien dans le suc intestinal que dans le suc gastrique ; mais dans celui-là, il ne prend pas naissance sur place comme dans celui-ci. La muqueuse intestinale n'en secrète pas et il provient vraisemblablement du suc gastrique par résorption. L'estomac déverse au cours de chaque digestion une certaine quantité de chlore en combinaison organique dans l'intestin grêle ; de là il traverse la muqueuse et arrive au foie par la veine porte. Le foie l'arrête car on n'en trouve jamais au-delà.

Meillère (1) constate que la précipitation directe de l'acide chlorhydrique par le nitrate d'argent, dans l'urine acidulée par l'acide azotique, fournit le même poids de chlorure d'argent qu'un essai pratiqué en tube scellé, avec un grand excès d'acide nitrique et d'azotate d'argent, selon la méthode générale de dosage du chlore total dans les composés organiques. Cette expérience montre que tout le chlore des urines est directement précipitable en milieu aqueux par le nitrate d'argent ; il s'y trouve donc complètement à l'état d'acide chlorhydrique et de chlorures.

(1) MEILLÈRE. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 53**, page 1174, 1901.

LA CHLORURIMÉTRIE

**La recherche des chlorures
dans
les principaux liquides de l'organisme**

Historique. — L'aspect des urines a été longtemps un sujet d'observation ; déjà Hippocrate en distinguait de crues et de colorées. Actuarius a laissé quatre traités sur les différences des urines. Mais les connaissances chimiques manquaient totalement aux anciens et il faut arriver au XVII^e siècle avec Van Helmont, pour trouver un aperçu sommaire de leur composition. Bayle pousse plus loin cette étude et à la fin du siècle on en retire le phosphore. Au XVIII^e siècle, Bellini puis Boerhaave continuent les recherches sans obtenir de nouveaux résultats. Plus tard, Rouelle donne la première découverte importante celle de l'urée. Trois ans après, Scheele trouve dans les urines du phosphate de chaux et de l'acide urique. Enfin Fourcroy, Vauquelin et Berzélius par leurs travaux éclipsent les précédents et en 1811 celui-ci signale pour la première fois le chlorure de sodium dans l'urine à la dose de 4, 45 grs. pour 1.000.

L'évaluation des chlorures urinaires a pris dans ces dernières années une importance considérable et a donné lieu à de nombreux travaux. Des recherches, dues uniquement à l'école Française et en particulier au professeur Widal, ont montré l'intérêt à la fois scientifique et pratique du dosage des chlorures et spécialement de la comparaison entre le taux des chlorures ingérés et le taux des chlorures éliminés.

La recherche des chlorures peut s'effectuer par les méthodes pondérales ou volumétriques. Les premières, plus longues et plus complexes, donnent des résultats très précis ; les autres plus rapides donnent des résultats exacts. On utilise aussi des tubes spéciaux, dits chlorurimètres, qui permettent d'obtenir rapidement des résultats suffisants.

1) *Méthode pondérale.* — Cette méthode est basée sur la précipitation du chlore à l'état de chlorure d'argent qui est lavé, séché et pesé. Elle demande de longues manipulations qui sont ainsi exposées par Bertrand et Thomas : (1) Evaporer à sec en évitant l'ébullition, 10 cm³ d'urine additionnée de quelques décigrammes de carbonate de soude pur. Incinérer au dessous du rouge sombre. Après carbonisation complète de la matière organique et refroidissement, verser sur le résidu 10 cm³ d'eau chaude. Triturer et après repos passer sur un filtre sans plis. Le liquide surnageant doit être incolore, s'il est jaune la carbonisation a été incomplète, il faut reprendre l'opération. Laver à l'eau chaude le résidu et le filtre pour que le filtrat renferme la totalité des chlorures. Une goutte filtrée ne doit rien donner avec l'azotate d'argent.

Ajouter ensuite au liquide obtenu 1 à 2 cm³ d'acide azotique, puis goutte à goutte en agitant une solution d'azotate d'argent à 10 %. Un excès se reconnaît lorsque le précipité se rassemble au fond du verre. Chauffer au bain marie pour accélérer la séparation et décanter sur un filtre à analyse mouillé s'appliquant bien sur un entonnoir dont l'angle est de 60°. Délayer le restant dans un peu d'eau chaude aiguillée d'acide azotique. Décanter et après quelques lavages, recueillir le précipité sur le filtre. Laver à l'eau chaude jusqu'à ce que le filtrat ne se trouble plus par l'acide chlorhydrique et laisser égoutter. Sécher à l'étuve à 100-110°. Renverser le filtre sur une feuille de papier glacé noir. Détacher le précipité par pression, le couvrir d'un entonnoir et introduire le filtre dans une capsule de porcelaine tarée. Le carboniser, laisser refroidir, mouiller les cendres avec une goutte d'acide azotique, évaporer à sec, reprendre par une goutte d'acide chlorhydrique et évaporer de nouveau. Les parcelles d'argent réduit qui auraient pu se former pendant l'incinération sous l'action du charbon sont ainsi transformées en chlorures. Introduire le précipité dans la capsule et chauffer jusqu'à ce que le chlorure d'argent commence à fondre sur les bords. Laisser refroidir dans l'exsiccateur et déterminer le poids du chlorure d'argent. Ce poids multiplié par 0,4077 donne la quantité de chlorure de sodium contenue dans 10 cm³ d'urine.

Cette méthode est longue et délicate, aussi quoique pouvant être d'un usage général, elle n'est pratiquement jamais employée.

(1) G. BERTRAND et P. THOMAS. — *Guide pour les manipulations de chimie biologique*. Page 49, 2^{me} édition, 1913, Paris.

2) *Méthode volumétrique directe ou méthode de Möhr.*—C'est la plus simple des méthodes volumétriques, elle est basée sur la précipitation directe des chlorures dissous par une solution d'azotate d'argent. En voici la technique : Neutraliser exactement l'urine. Ajouter quelques gouttes d'une solution de chromate neutre de potasse et titrer avec la solution décimormale d'azotate d'argent (1) à l'aide d'une burette et sans cesser d'agiter. Une faible coloration rouge persistante indique le terme de la réaction, elle est due à la formation de chromate d'argent qui n'apparaît que lorsque tout le chlore est passé à l'état de chlorure d'argent.

Cette méthode employée directement sur les liquides de l'organisme chargés de matières organiques et même sur l'urine présente de multiples causes d'erreurs et ne peut donner des résultats précis. Pour obvier à ces inconvénients de nombreux auteurs y ont apporté des modifications :

Pour l'urine Denigès (2) spécifie qu'au volume de cm^3 de solution argentique employée, il faut retrancher la quantité constante $0\text{ cm}^3\text{ }3$ qui correspondrait aux éléments de l'urine autres que les chlorures qui ont une influence indicatrice sur la fin de la réaction.

Gérard (3) indique les modifications apportées à cette méthode par Freund et Topfer. A 10 cm^3 d'urine, ces auteurs ajoutent 5 cm^3 d'une solution contenant 3% d'acide acétique et 10% d'acétate de soude, puis 20 cm^3 d'eau. Cette solution acéto-acétique, empêcherait l'action de l'azotate d'argent sur l'acide urique, la xanthine, les matières colorantes, etc., ce qui permettrait, sans aucun traitement préalable, d'opérer le dosage des chlorures dans les urines colorées ou albumineuses.

Ville et Derrien (4) indiquent qu'on peut détruire préalablement les matières organiques en incinérant le résidu de l'évaporation d'un volume connu d'urine additionné de nitrate de potasse et de carbonate de soude. Pour éviter la volatilisation pendant l'incinération on emploie des oxydants qui permettent d'opérer à une température moins élevée : azotate de calcium, ou même à froid : bioxyde de plomb.

(1) Au lieu d'utiliser la solution d'azotate d'argent à 17 pour 1000, on peut utiliser une solution argentique à 14.53 pour 1000 telle que chaque cm^3 corresponde à 1 gr. de chlorure de sodium par litre.

(2) DENIGÈS. — Manuel opératoire de travaux pratiques de chimie biologique page 40, 1910, 4^{me} édition. Bordeaux.

(3) GÉRARD. — Traité des urines, page 119, 1913, 3^{me} édition. Paris.

(4) VILLE ET DERRIEN. — Chimie biologique médicale, page 283-84, 1914. Paris.

Ces mêmes auteurs ont indiqué comment, en tenant compte de la densité, on pourrait appliquer avec exactitude le procédé de Mohr sans destruction de la matière organique, en opérant sur l'urine étendue de dix fois son volume d'eau. Après une étude comparative des divers procédés de dosage, ils constatent qu'au-delà de la densité 1010, les résultats du procédé direct et les autres plus exacts ont un écart qui augmente d'une manière à peu près proportionnelle avec la densité de l'urine. Au-dessous de 1010 au contraire les résultats acquis par les différents procédés sont analogues. Lors donc qu'on opérera sur une urine de densité supérieure à ce chiffre il faudra pour obtenir des résultats comparables, soit la ramener par dilution à 1010 puis diluer dix fois, soit faire la correction des résultats en retranchant du chiffre obtenu dans le dosage le produit de la différence : $D-1010$ par le coefficient d'écart 0,07 (1).

Pour le liquide céphalo-rachidien Ville et Derrien (2) indiquent qu'on peut parfaitement appliquer la technique directe, sans destruction préalable de la matière organique. Dans ce procédé pour obtenir des résultats rigoureux, il est cependant préférable de détruire ces matières par la méthode précédemment indiquée par ces auteurs.

Denigès apporte aussi une modification à la technique de Mohr qui permet un dosage rapide, exact et applicable en présence des matières organiques. Il ajoute à l'urine quelques gouttes de phénolphthaléine ; si elle rougit il introduit goutte à goutte de l'acide phosphorique à 1/10 jusqu'à disparition de la teinte. Les matières organiques sont détruites par addition d'une solution de permanganate de potasse à 3 %, variable de 3 cm³, pour urine de densité inférieure à 1020, à 10 et 15 cm³ pour urines plus denses, sucrées ou albumineuses. On porte à l'ébullition que l'on maintient jusqu'à formation d'un précipité cohérent. On ajoute au mélange quelques gouttes d'une solution neutre à 1/10 d'azotate de chaux pour précipiter l'acide oxalique qui aurait pu se former dans l'oxydation des matières organiques et qui pourrait précipiter le sel d'argent. Après refroidissement on complète à 100 cm³ et on filtre. On opère ensuite le titrage direct sur 50 cm³ de filtrât.

(1) VILLE ET DERRIEN. — Comptes rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 56**, page 668, 1904.

(2) VILLE ET DERRIEN. — Chimie biologique médicale, page 201, 1911, Paris.

3) *Méthode de Charpentier-Volhard.* — Cette méthode donne des résultats au même degré d'exactitude que la méthode pondérale. L'acide azotique du milieu empêche les matières organiques de l'urine d'agir sur le sel d'argent, ce qui permet d'opérer directement sans incinération préalable destinée à détruire ces matières. Voici le détail des opérations :

Prendre un volume connu d'urine qu'on additionne de quelques centimètres cubes d'acide azotique jusqu'à réaction nettement acide. Ajouter par portion de 5 cm³ environ une solution décimormale d'azotate d'argent (1) jusqu'à excès. Agiter pour rassembler le mieux possible le précipité de chlorure d'argent. Le liquide s'éclaircit incomplètement et lorsque tous les chlorures sont précipités il est presque limpide. On complète à 100 cm³, on agite et on filtre. Titrer ensuite l'excès d'argent contenu dans le liquide. Ajouter pour cela quelques centimètres cubes d'une solution de sulfate ferrique ou d'alun de fer saturée à froid, puis goutte à goutte à la burette la solution décimormale de sulfocyanate de potasse (2). Il se précipite d'abord du sulfocyanate d'argent blanc, insoluble, puis dès que tout l'argent est précipité le sulfocyanate ferrique se forme et immédiatement apparaît la coloration rose. On s'arrête à ce virage. La quantité de sulfocyanate utilisée indique la quantité de solution d'argent employée en excès dans la précipitation des chlorures du volume d'urine examiné (3).

Pour le dosage des chlorures dans le sérum, Ambard et Weill (4) ont combiné la méthode Denigès à la précédente. Voici leur façon d'opérer: Introduire 10 cm³ de sérum dans un vase à précipité chaud, ajouter 200 cm³ d'eau distillée et 15 cm³ de solution saturée de per-

(1) Une solution à 29,075 d'azotate d'argent pour 1000 correspondrait par cm³ à 1 gr. de chlorure de sodium.

(2) Cette solution s'obtient en faisant dissoudre 10 à 12 grs de sulfocyanate de potasse dans un litre d'eau. On rend homogène par agitation et on verse goutte à goutte à la burette dans 10 cm³ d'azotate d'argent décimormal additionné de 20 cm³ d'eau, de 2 à 3 cm³ de solution ferrique et de 10 gouttes d'acide nitrique. On agite et on note le volume nécessaire pour obtenir une coloration rougeâtre persistante du liquide. Cette solution sera rendue exactement décimormale en y ajoutant par litre un volume d'eau égal à $\frac{10 - V}{V} \times 1000$.

(3) BERTRAND ET THOMAS. — Guide pour les manipulations de chimie biologique, page 45, 1913, 2^e édition, Paris.

(4) AMBARD ET WEILL. — Journal de phy. et path. générale, tome 14, page 763, 1912.

maanganate de potasse. Chauffer jusqu'à disparition de la couleur rouge du permanganate; refroidir et réajouter 230 cm³ d'eau, 10 cm³ d'acide azotique et ramener à 500 cm³. Agiter, filtrer sur un papier et prélever 400 cm³ du liquide limpide incolore obtenu. Ajouter 50 à 60 cm³ d'une solution d'azotate d'argent à 2,906 pour 1000, 5 cm³ de solution d'alun de fer, 10 cm³ d'acide azotique et compléter à 500. Agiter, filtrer sur coton de verre jusqu'à obtention d'un liquide presque limpide et titrer selon la technique de Charpentier-Volhard.

Les résultats obtenus, contrôlés par Chabanier et Joachimidès (1) qui ont dosé les mêmes sérums par la méthode pondérale, ont été trouvés identiques ou d'une différence moindre que 3 à 4 pour 1000. Pour être exactes, les recherches doivent porter sur la partie liquide du sang et être pratiquées aussitôt que possible, car avec le temps, le chlorure de sodium diminue dans le sérum, à cause sans doute, de sa diffusion dans les globules moins riches. Après trois jours l'appauvrissement atteint 0,25 pour 1000. Chabanier et Joachimidès (2) ont voulu se rendre compte, par expérience, de la vitesse de cet appauvrissement. Le sang recueilli par ventouses scarifiées était tout de suite introduit dans des vases fermés à l'émeri. Ayant opéré sur quatre sérums, ces auteurs trouvèrent que le contact des globules diminuait leur teneur en chlorure de sodium avec une vitesse variable de 4 à 11 ctg. en 24 heures. Le flacon dans lequel on recueille le sang doit être bouché immédiatement pour éviter l'évaporation du début. De l'eau se condensé en effet sur le bouchon et avant d'opérer il faut le laver avec le sérum pour rétablir la concentration normale (3).

4) *Méthode de Laudat*. — Cette méthode est utilisée pour le dosage des chlorures en présence de matières organiques. On mélange 5 cm³ de sérum, 10 cm³ de solution décimale d'azotate d'argent, 6 cm³ de solution saturée de permanganate de potasse pur, 10 cm³ d'acide azotique pur à 40° B. On chauffe jusqu'à obtention d'un liquide clair dans lequel se dépose le précipité de chlorure d'argent. On maintient l'ébullition quelques minutes pour obtenir la libération complète du chlore organique possible, on refroidit et on complète à 100 cm³. On titre l'excès d'argent par la solution

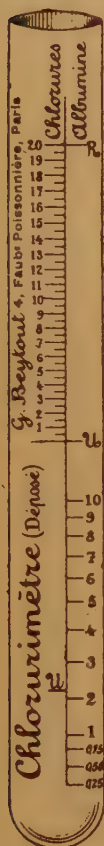
(1) CHABANIER ET JOACHIMIDES. — Comptes rendus et Mémoires de la Société de Biologie. **Tome 74**, page 849, 1913.

(2) CHABANIER ET JOACHIMIDES. — Ibid.

(3) AMBAUD ET WEILL. — Semaine médicale N° 19, page 218, 1912.

décinormale de sulfocyanate de potasse en présence d'alun de fer. Foerster (1) ajoute goutte à goutte à l'ébullition une solution saturée d'acide oxalique pour faire disparaître l'oxyde de manganèse formé.

Cette méthode donne des résultats très précis et peut être appliquée au liquide céphalo rachidien aussi bien qu'aux autres liquides de l'organisme.



5) *Méthode approximative par l'emploi du chlorurimètre.* — Achard et Thomas (2) ont proposé pour doser les chlorures l'usage d'un simple tube de verre analogue à celui d'Esbach. On y introduit une quantité déterminée de solution de chromate de potasse qui colore le milieu en rouge-brun. On verse l'urine acidifiée jusqu'à ce que la teinte vire au clair ce qui indique que tous les chlorures sont transformés en chlorure d'argent. Une graduation spéciale permet de lire directement la quantité de chlorures contenus dans le volume d'urine employé.

Le chlorurimètre de MM. Agasse-Lafont et Douris d'un maniement plus simple que le précédent donne plus rapidement des résultats meilleurs. Le tube porte deux graduations séparées par un trait longitudinal ; l'une permet le dosage des chlorures, l'autre celui de l'albumine. On supprime l'effet des matières organiques sur l'azotate d'argent en additionnant l'urine du réactif de Freund et Topfer (3) auquel on a incorporé du bichromate de potasse pour indiquer la fin de la réaction. La formation du chromate d'argent rouge a lieu dès que la précipitation des chlorures à l'état de chlorure d'argent est complète. Pratiquement on introduit l'urine jusqu'à un trait U, puis le réactif jusqu'à un autre trait R. On renverse le tube plusieurs fois pour mélanger. On ajoute ensuite petit à petit

(1) PRUCHE. — Presse médicale, N° 4, page 35, 1921.

(2) ACHARD ET THOMAS. — Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux, 3^{ème} série, tome 19, page 596, 1902.

(3) Voici la formule du réactif de Freund et Topfer modifié qui doit se préparer à froid :

Bichromate de Potasse,	2 gr.
Acide acétique	3 gr.
Acétate de soude	10 gr.
Eau distillée	1000 gr.

une solution de nitrate d'argent à 29 gr. 0/3 pour 1000. Dès que la teinte rouge formée persiste la réaction est terminée. La lecture du niveau atteint par le liquide indique en grammes la quantité de chlorures que renferme un litre de liquide analysé. (1). Il est facile de déterminer la quantité des 24 heures.

Cet appareil très simple donne des résultats suffisamment exacts en clinique. Il a en outre l'avantage de dispenser de tout matériel et d'être d'un maniement commode qui permet des dosages rapides et fréquents au lit même du malade.

Dosage des Chlorures

dans

Les Urines contenant des Bromures et des Iodures

Les bromures et les iodures apparaissent dans les urines à la suite des traitements thérapeutiques et leur présence, lorsqu'on y recherche les chlorures, vient fausser les résultats analytiques. Dans ce cas, on détermine préalablement les bromures et les iodures par le procédé suivant : On prend 10 cm³ environ d'urine auxquels on ajoute 0,05 cgr. environ de nitrite de soude et 1 cm³ d'acide sulfurique dilué au 1/3, puis 1 cm³ environ de chloroforme. On agite ; en présence d'iodurés le chloroforme se sépare en se colorant en violet par l'iode mis en liberté. Si on opère dans un tube à essais, le chloroforme tombe au fond du tube. Si l'urine contient des bromures le chloroforme est coloré en jaune ou en rouge brun par le brome libre.

Lorsque cet essai qualificatif est positif, on procède au dosage des chlorures par la méthode de Mercier. (2) A 20 cm³ d'urine on ajoute 20 cm³ de solution de sulfate de cuivre à 10 %. Le mélange chauffé au bain-marie est soumis à l'action d'un courant d'anhydride sulfureux qui précipite les bromures et les iodures à l'état de sels cuivreux. On filtre, on lave le précipité sur le filtre même et on complète le volume du filtrât à 100 cm³. On prélève 50 cm³ dont on chasse l'anhydride sulfureux par ébullition et après re-

(1) AGASSE LAFONT ET DOURIS. — Communication à l'Académie de Médecine. Bull. Acad. Méd. N° 50 page 521, 1916.

DOURIS. — Gazette médicale du centre, 24^e année, N° 4, page 108, 1919.

(2) GERARD. — Traité des urines, page 120, 1913, 3^e édition Paris,

froidissement on pratique le dosage des chlorures par le procédé Charpentier-Volhard. Ces 50 cm³ privés d'iode et de brome correspondent à 10 cm³ d'urine.

Hugounenq (1) indique le procédé suivant : On traite les cendres d'un certain volume d'urine par l'acide sulfurique et une très petite quantité de nitrite de potasse. On enlève l'iode et le brome par agitation avec du sulfure de carbone. La liqueur aqueuse s'en sépare bientôt ; on la porte à l'ébullition, on la laisse refroidir et on y dose les chlorures par les méthodes habituelles.

Conditions du Dosage des Chlorures.

Le dosage des chlorures urinaires permet de déceler la rétention saline, d'instituer l'épreuve de la chlorurie alimentaire et d'établir le degré de tolérance individuelle ; mais chez tous les sujets sains ou pathologiques, la recherche de ces résultats demande un régime alimentaire bien défini et fixé en sel. L'analyse du liquide urinaire doit porter sur un échantillon prélevé lorsque la régularité de l'organisme est établie. Le chiffre moyen de plusieurs évaluations est comparé à celui de l'ingestion. De cette confrontation peut dériver la constatation, soit du bon état de la fonction chlorurée, soit de rétentions ou de décharges anormales dont la clinique peut faire remonter la responsabilité aux diverses diathèses ou états pathologiques. (2)

Selon le but que l'on se propose, il y a trois conditions différentes d'opérer le dosage des chlorures : (3)

1). — Dosage sans imposer de régime spécial.

2). — Le régime est exactement connu et permet de savoir la quantité de chlorure de sodium quotidiennement absorbée. Lorsqu'on suppose l'équilibre chloruré atteint, on dose et on compare les quantités ingérées et excrétées. Il faut s'assurer dans ce cas, qu'il n'y a pas d'élimination complémentaire. Les vomissements

(1) HUGOUNENQ. — Précis de chimie physiologique et pathologique, page 528, 19 2, 3^e édition. *Paris*

(2) LABBE ET MORCHOISNE. — Revue de Médecine, tome 25, page 250, 1905.

(3) AGASSE-LAFONT. — Les applications pratiques du laboratoire à la clinique, page 769, 1920, *Paris*.

entraînent en effet de petites quantités de chlorures (1) et les diarrhées profuses peuvent en emmener plus que les urines, (2) on doit en tenir compte pour établir les bilans.

3). — Après un régime pauvre en chlorures, on pratique l'épreuve de la chlorurie alimentaire. On fait absorber une quantité connue de sel 10 grs. par exemple par jour et pendant trois jours ; on le donne en cachets ou dilué dans l'eau. On opère ensuite des dosages journaliers qu'on continue trois jours après la dernière ingestion supplémentaire. Si l'élimination est normale, la quantité totale de sel ingéré doit être entièrement retrouvée dans les urines. Si elle est défectueuse, cette quantité est inférieure et on peut alors rechercher la tolérance limite de l'organisme en la diminuant progressivement jusqu'à équivalence. Un tel mécanisme a permis, par administration de chlorure de sodium, de faire apparaître ou disparaître l'œdème chez un brightique. (3) Toutefois ces expériences ne peuvent être répétées souvent car elles sont dangereuses.

Lorsque la rétention des chlorures est bien établie par l'analyse, les pesées successives de l'individu permettent d'en suivre parallèlement l'évolution, (4). C'est un procédé très simple qui ne saurait déceler isolément l'existence d'une rétention, ni avoir une valeur pour déterminer une rétention locale, mais c'est un auxiliaire précieux qu'il n'est pas inutile de joindre à la méthode analytique.

(1) WIDAL ET JAVAL. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 56**, page 516, 1904.

(2) JAVAL ET ADLER. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 60**, page 787, 1906.

(3) WIDAL ET LEMIERRE. — Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux, 3^e série, **tome 20**, page 678, 1903.

(4) ACHARD. — Monographies cliniques sur les Questions Nouvelles, Le rôle du sel en Pathologie, N° 39, page 15, 1904, Paris.

L'ÉLIMINATION DU CHLORURE DE SODIUM

Les Eliminations Urinaires

Concentrations Urinaires

Le rein est un filtre qui concentre. Mais cet organe se comporte comme un filtre électif, c'est-à-dire que son pouvoir de concentration varie avec chaque substance. Lorsqu'il est sain, il a un rôle de défense qui est de rejeter de l'organisme les substances inutiles et nocives. S'il est lésé le fonctionnement devient défectueux, le pouvoir de concentration diminue proportionnellement à l'intensité des lésions et le rôle dépurateur en est d'autant amoindri.

En étudiant les concentrations urinaires, Ambard et Papin (1) ont constaté une variation constante du taux des chlorures qui dépend de la teneur du régime en eau. Par de nombreuses expériences sur des animaux auxquels ils injectaient du chlorure de sodium et chez lesquels ils réglaient l'eau de boisson, ces auteurs ont tiré une série de lois se rapportant au volume des urines et aux éliminations des chlorures. Ils ont montré qu'il existe un volume d'urine facultatif, déterminé par l'eau ingérée, indépendant du rein et qui décele une polyurie occasionnelle et un volume obligatoire qui est le plus petit volume compatible avec l'excès des substances solides à éliminer et qui montre une polyurie vraie. Dans ce dernier cas les reins ont perdu leur pouvoir de concentration et c'est l'abaissement du taux d'élimination qui entraîne la polyurie. Deux facteurs commandent donc le volume urinaire obligatoire ; l'un, la capacité de concentration du parenchyme rénal est l'expression de l'activité pure du rein, l'autre est d'ordre extrarénal.

Les concentrations urinaires sont extrêmement variables et leur régularité dépend de la régularité des entrées. Normalement, lorsque les ingestions d'eau et de sel sont à peu près constantes,

(1) AMBARD ET PAPIN. — Archives Internationales de physiologie, tome 8, pages 437 et 462, 1909.

la concentration en chlorures est assez stable et réciproquement elle est très inégale lorsque l'alimentation varie. L'équilibre chloruré n'existant pas strictement, il y a toujours soit une rétention de sel et parallèlement une rétention aqueuse, soit une décharge de l'un et de l'autre ; mais il existe toujours entre ces oscillations, une liaison si intime que la chloruration des humeurs qui est une des conditions essentielles de la vie est conservée dans ses étroites limites. (1)

Concentration Maxima

Lorsque chez un sujet on restreint au minimum l'ingestion d'eau et qu'on porte au maximum l'ingestion de sel, on arrive au bout de quelques jours à un taux dans l'urine qui n'est plus dépassé. Ce taux limite est la concentration maxima du chlorure de sodium ; au dessus de sa valeur, le rein ne peut plus éliminer cette substance. La détermination de cette concentration offre surtout un intérêt pour l'urée et le chlorure de sodium. Dans une étude sur ce sujet, Heitz-Boyer et Moreno (2) ont exposé les propriétés des concentrations maxima. Celles-ci sont absolument indépendantes l'une de l'autre pour les différents éléments de l'urine. La concentration globale est illimitée ; il n'y a pas de concentration totale dont chaque substance absorberait une part, il n'existe que des activités multiples et spéciales à chaque substance éliminée. La concentration de chaque élément est une opération distincte et d'une indépendance absolue qui permet de mettre sa valeur en rapport avec le volume d'urine. La concentration maxima de l'urée est facilement obtenue ; pour le chlorure de sodium, l'expérience peut-être nocive pour le parenchyme rénal ; sa valeur est normalement voisine de 20 pour 1000. Cependant le rein tend à ne pas y arriver, car nous absorbons le plus souvent beaucoup plus d'eau qu'il n'est nécessaire. Celle-ci s'élimine aussi par la sueur, ce qui fait que les urines sont plus concentrées en été et plus abondantes en hiver.

Sécrétion Rénale des Chlorures

Les lois du débit de la sécrétion rénale ont été étudiées en premier lieu pour l'urée par Ambard. S'étant rendu compte que le débit de l'urine en urée, c'est-à-dire la quantité de cette subs-

(1) LABBE ET MORCHOISNE. — Revue de Médecine, tome 25, page 250, 1905.

(2) HEITZ-BOYER ET MORENO. — Presse Médicale, 19 année, N° 1 page 245, 1911.

tance éliminée en vingt-quatre heures, ne pouvait varier que sous l'influence de deux facteurs : teneur du sang en urée et concentration de cet élément dans l'urine, cet auteur établit par expérience les lois rigoureuses qui l'ont conduit à déterminer la constante uréo-sécrétoire. Ce rapport mathématique permet de connaître pour chaque individu, certaines conditions étant observées, l'exacte valeur fonctionnelle des reins. (1) Des expériences analogues, sur des substances autres que l'urée, ont permis à Ambard de conclure que les constantes de diverses substances sont identiques, quand les débits sont calculés pour chacune en fonction de concentrations isotoniques et qu'elles se modifient toutes parallèlement lorsque le rein devient imperméable. L'identité du mode d'élimination de l'urée et de certaines matières colorantes offre une méthode commode d'exploration des reins. Cette méthode dite des éliminations provoquées donne des résultats tout à fait comparables à ceux qu'on obtient avec la constante uréo-sécrétoire. Les médicaments doivent être considérés du même point de vue et leur taux dans le sang, au cours d'une administration continue, relève de l'état des reins. Il faut s'assurer du fonctionnement de cet organe pour ne pas avoir d'accidents d'intolérance ou des effets toxiques.

Les recherches d'Ambard et Weill (2) au sujet de l'élimination des chlorures ont montré que ceux-ci diminuent dans les urines à mesure que diminue le taux des chlorures du sang. Ces auteurs ont déterminé la concentration du sang en chlorure de sodium pour laquelle l'excrétion chlorurée serait nulle. Ils ont trouvé une valeur de 3.62 pour 1000. Cette concentration critique au-dessous de laquelle cesse et au-dessus de laquelle commence l'excrétion chlorurée est ce qu'on appelle le seuil du chlorure de sodium. Deux éléments interviennent donc pour commander l'élimination urinaire : les constantes de sécrétion et les seuils. Mais tandis que les premières sont générales, identiques, stables ou solidaires : les autres sont particuliers, différents, instables et non solidaires ; c'est le rein qui commande les premières et un facteur interstitiel qui règle les seconds. D'autres expériences ont permis à Ambard et Weill de constater que pour des augmentations croissantes des chlorures du sang, les débits dans l'urine augmentent d'une fa-

(1) AMBARD ET MORENO. — *Semaine Médicale*, 31^e année, N° 16, page 181, 1911.

(2) AMBARD ET WEILL. — *Semaine médicale*, 32^e année, N° 19, page 217, 1912.

çon approximative, comme les carrés de l'excès des chlorures du sang sur le seuil. La loi qui régit le débit du chlorure de sodium reste la même que pour l'urée à condition qu'on tienne compte du seuil d'excrétion. Ces auteurs ont résumé ces observations dans la loi suivante : « Le débit des chlorures urinaires varie en raison directe des carrés de l'excès de concentration des chlorures sanguins au-dessus du seuil et en raison inverse de la racine carrée de la concentration des chlorures dans l'urine. » (1).

L'étude des mêmes phénomènes chez les sujets dont l'excrétion uréique est troublée a montré qu'il y a également trouble de l'élimination chlorurique. Ces sels ne s'éliminent qu'au prix d'une surcharge du sang en chlorures et le taux de leur concentration, en rapport avec la qualité de l'épithélium rénal, est d'autant plus élevé que celui-ci est plus sain. Diverses observations semblent en outre mettre hors de doute que la dissociation électrolytique intervient dans les processus vitaux de la sécrétion rénale du chlorure de sodium. Les constantes d'élimination sont identiques pour les molécules et pour les ions. C'est un processus complexe que la sécrétion rénale des chlorures. Elle diffère de l'excrétion uréique par l'existence d'un seuil et par l'intervention de la dissociation électrolytique. Son étude est un des éléments de celle bien plus complexe des échanges chlorurés de l'organisme. (2)

Propriétés des Seuils.

La notion de seuil a été entrevue pour la première fois par Claude Bernard au sujet du glucose. En 1900, Magnus expérimentant sur le chien, mis cette notion en évidence pour le chole ; mais déjà on avait reconnu que les substances avec seuil sont utiles à la vie cellulaire, tandis que les substances sans seuil sont inutiles ou nuisibles. Il est facile de montrer par des représentations schématiques la façon dont se comporte le rein vis-à-vis de ces deux catégories de substances. Dans les figures suivantes :

A est un récipient ouvert en C. Si on y introduit un liquide il s'écoulera en totalité par l'ouverture libre ; le récipient ne pourra en retenir la moindre quantité. Le rein agit d'une manière semblable vis-à-vis d'une substance sans seuil.

(1) AMBARD ET WEILL. — *Semaine Médicale*, 32^e année, N° 19, page 217, 1912.

(2) AMBARD ET WEILL. — *Semaine médicale*, 32^e année, N° 19, page 217, 1912.



Le récipient A', identique au précédent, possède en plus une soupape S, capable de supporter le poids d'une certaine quantité de liquide de densité déterminée. Si on y introduit ce liquide peu à peu, il sera retenu tant que sa pression sera inférieure ou tout au plus égale à la résistance de la soupape, c'est-à-dire jusqu'à ce qu'il atteigne au niveau limite N. Si on dépasse ce niveau, la résistance de la soupape sera rompue, elle viendra en S' et le liquide s'écoulera ; lorsqu'il aura atteint la ligne N, la soupape reviendra à sa position primitive et l'équilibre sera de nouveau rétabli.

C'est d'une façon analogue que s'éliminent par le rein les substances avec seuil, telles que le chlorure de sodium. Le niveau du liquide peut représenter la concentration du sang. Tant que celle-ci est inférieure à un certain taux — représenté par le niveau N — il n'y a pas d'élimination, dès qu'elle le dépasse, il y a immédiatement départ de l'excédent. Ce niveau critique N représenterait pour le rein la valeur du seuil du chlorure de sodium. En général, on dit qu'une substance a un seuil d'élimination lorsqu'elle ne s'élimine par les reins qu'à partir du moment où la dose qu'en contient le sang dépasse un certain taux qui représente la valeur du seuil pour cette substance. Pour déterminer la valeur du seuil du chlorure de sodium, il suffirait donc d'en rendre nul le débit dans l'urine. Un autre procédé indirect repose sur l'identité des constantes uréo et chloro-sécrétoires. On prélève le sang et l'urine, on détermine la teneur du sérum en chlorures et la constante uréo-sécrétoire, puis on applique la formule de Chabanier (1) qui donne la valeur de la constante chloro-sécrétoire :

(1) CHABANIER. — Etude des lois numériques de la sécrétion rénale. Thèse de sciences, page 226, 1917, Paris.

Dans la formule indiquée, D représente le débit urinaire de la substance.

$$\frac{\text{Grammes de la substance dans 1 litre de sang} - \text{seuil}}{\sqrt{D}} = K$$

Cette formule peut s'écrire :

$$\frac{\text{Excès sur le seuil}}{\sqrt{D}} = K$$

$$\text{D'où : Excès sur le seuil} = K \sqrt{D}$$

En retranchant l'excès sur le seuil de la quantité totale de la substance contenue dans un litre de sang, on obtient la valeur du seuil. Chabanier (1) fait remarquer que cette recherche comporte comme erreurs celles des dosages préalables de l'urée et des chlorures qui sont en général à négliger. Une erreur dans le recueil des urines altère la constante uréo-sécrétoire, mais ne modifie pas la valeur du seuil qui n'est autre qu'un rapport des débits uréliques et chlorurés. Cette valeur n'est pas un chiffre fixe, elle diffère d'un sujet à l'autre et varie chez le même individu. Plusieurs facteurs sont, d'après Chabanier (2), susceptibles de provoquer les variations du seuil du chlorure de sodium ; la richesse en sel du régime tendrait en général à l'abaisser ; la théobromine l'abaisserait aussi de même que le brome. Le repas en introduisant brusquement une quantité importante de chlorures dans l'organisme tendrait à l'élever. C'est parfois un phénomène pathologique dû à l'altération du parenchyme rénal, comme l'indique la constante uréo-sécrétoire, mais le plus souvent ce phénomène est d'ordre purement physiologique et dû à la lenteur plus ou moins grande que met le rein à réaliser les conditions que lui dicte le sang. Le seuil apparaît donc comme le mécanisme régulateur de la teneur en chlorures du sang et des humeurs. Il existe normalement 6 gr. de chlorure de sodium par litre de sang, or il passe en vingt-quatre heures 130 litres de sang au niveau des reins ; cet organe reçoit donc, pendant cette période, la quantité énorme de 780 grammes de chlorure de sodium. Pendant le même temps, les urines n'en ont éliminé que 15 gr. environ. Les reins n'excrètent donc en vingt-quatre heures que 1/50 du chlorure de sodium du sang qui a circulé dans leur parenchyme. Ainsi le seuil limite le départ des substances utiles à l'organisme et maintient par là la constance des hu-

(1) CHABANIER. — Etude des lois numériques de la sécrétion rénale. Thèse de sciences, page 227, 1917. Paris.

(2) CHABANIER. — Ibid. page 331.

meurs nécessaire à la vie cellulaire et à la régularité des échanges nutritifs. Les substances sans seuil sont au contraire extirpées du sang au fur et à mesure de leur passage au rein et leur élimination n'a d'autre limite qu'un état d'équilibre entre le débit de cet organe et la teneur du sang qui les recueille dans les tissus.

Si on envisage les seuils de différentes substances, on constate qu'ils sont essentiellement mobiles et parfaitement indépendants les uns des autres. Deux hypothèses tendent à expliquer ces caractères : Widal les attribue à la perméabilité dissociable du rein pour chaque élément, Castaigne (1) au contraire leur suppose une origine extra-rénale et pense que ces variations seraient commandées par une attraction plus ou moins grande des tissus pour les différents produits de l'organisme ; la cause déterminante au lieu d'être aux reins, résiderait dans l'intimité des tissus. Cette théorie permettrait d'expliquer les propriétés des seuils. Dans une certaine mesure, ceux-ci dépendent également du système nerveux car on a remarqué qu'une excitation bulbaire en provoque la chute. Ambard et Weill (2) ont donné cet aperçu général sur les seuils.

« Au point de vue physiologique, le seuil permet de classer les
« substances éliminées par le rein en deux catégories : la première
« serait composée des substances qui ne présentent pas de seuil,
« telles que l'urée, l'acide urique, la créatine et diverses substances
« accidentellement introduites dans l'organisme, c'est-à-dire
« d'une manière générale des substances excrémentielles dont la
« présence dans les humeurs paraît inutile au fonctionnement
« cellulaire ; la seconde catégorie serait composée du glucose, du
« chlorure de sodium et sans doute de divers sels nécessaires au
« fonctionnement complexe des cellules. Ces substances de la
« deuxième catégorie restent dans le sang jusqu'à concurrence
« de la valeur de leurs seuils, mais au-dessus elles sont rejetées par
« le rein comme des substances excrémentielles et conformément
« aux mêmes lois. »

(1) J. CASTAIGNE. — Journal Médical Français. **Tome 8**, N° 44, page 449, 1919.

(2) AMBARD et WEILL. — La sécrétion rénale des chlorures. (Extrait de la Semaine Médicale) page 28, 1912, Paris.

Action des Bromures et des Iodures dans les organismes déchlorurés.

Langlois et Richet (1) ont étudié l'action du bromure de sodium sur deux chiens. Ils recevaient la même alimentation déchlorurée avec cinq grammes de bromure chacun ; l'un absorbait en outre 10 grammes de sel. Le chien nourri sans chlorures fut rapidement intoxiqué par le bromure au bout de 16 jours. L'autre au contraire n'en ressentit nullement les effets et son poids augmenta d'un kilog. L'analyse des tissus permit de constater un appauvrissement en chlorures de 10 pour 100 chez l'animal nourri sans sel. Le bromure de sodium exerce donc une influence considérable sur l'organisme ; il tend à se substituer au chlorure si celui-ci est en déficit. L'injection à dose toxique de phosphates, de nitrates ou de sucre, dans le sang avait amené ces auteurs à constater une diminution de 25 pour 100 dans la quantité de chlorures des tissus. La mort en résultait.

Toulouse et Piéron (2) font observer que si on fait ingérer chaque jour à un malade 15 grammes de chlorure de sodium et qu'on lui donne une quantité thérapeutique de bromure de sodium, celui-ci est largement éliminé. Si on diminue les chlorures à 2 grammes, il se produit une rétention nette de bromure suivie d'un accroissement d'action de ce médicament. D'autres expériences ont permis aux mêmes auteurs de conclure que les éliminations du bromure de potassium et du chlorure de sodium sont réglées par une même cause qui serait probablement la régulation de la tension osmotique des milieux de l'organisme. Le rein organe régulateur principal procéderait à des rétentions ou à des chasses salines pour lutter contre l'hypotonie ou l'hypertonie. Dès lors tout acte capable de produire une élévation de la tension osmotique tendra à provoquer une élimination du bromure. Ainsi s'explique l'action du chlorure de sodium absorbé, elle n'est pas spécifique ni due à la présence de l'halogène, mais surtout physique.

Sarvonat et Crémieu (3) ont fait une étude semblable, sur la

(1) LANGLOIS et RICHET. — Journal de Physiologie et de Pathologie générale, **tome 2**, page 742, 1900.

(2) TOULOUSE et PIÉRON. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 62**, page 402, 1907.

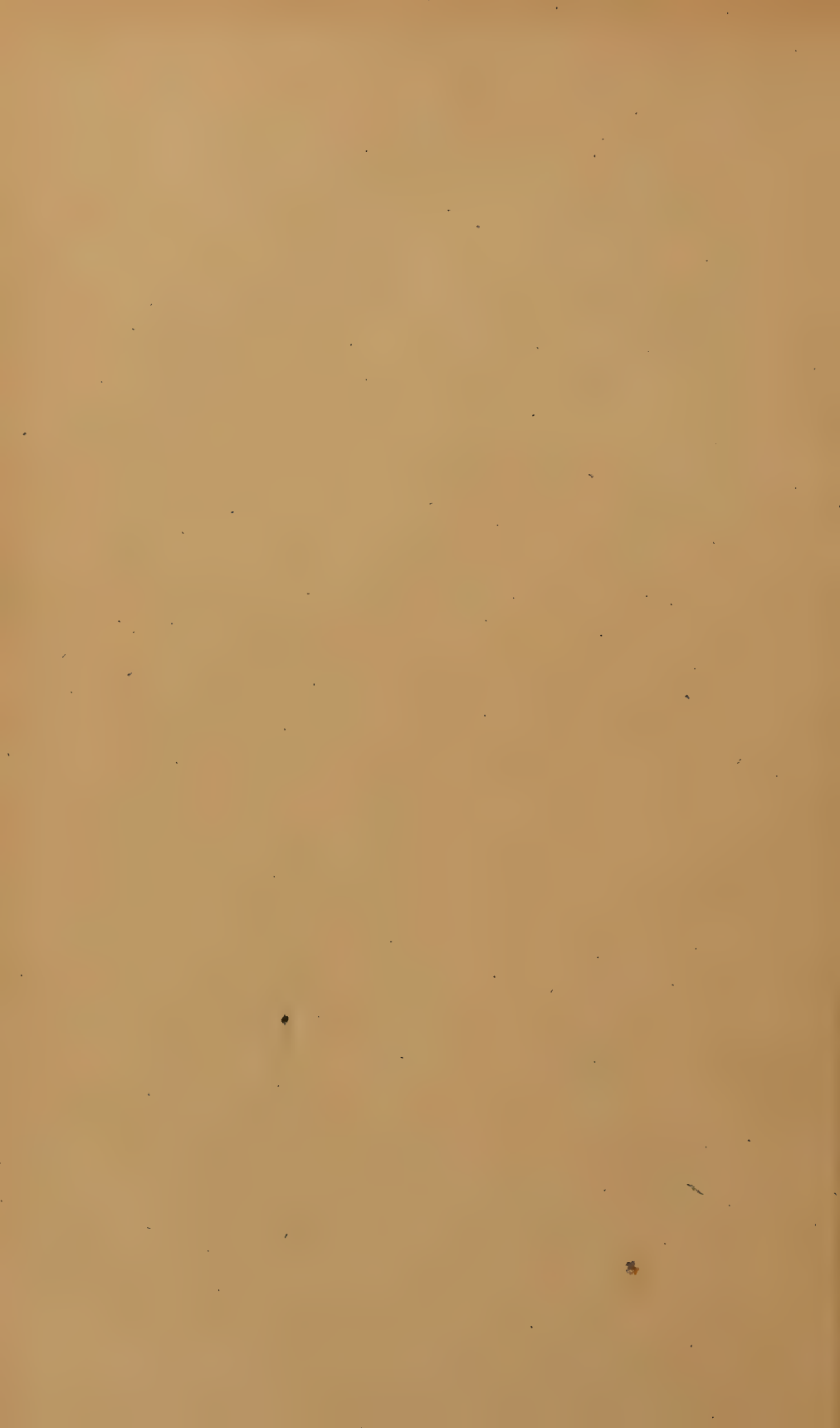
(3) SARVONAT et CRÉMIER. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 70**, page 268, 1911.

fixation du brome et de l'iode par les organismes déchlorurés ;
voici leurs conclusions :

« 1°. — La déchloruration facilite la fixation du brome et de l'iode dans l'organisme.

2°. — Cette fixation explique l'hyperactivité toxique et thérapeutique que possède le bromure de potassium dans ces conditions.

3°. — Nous pensons qu'il y aurait lieu d'associer le régime achloruré à l'emploi des iodures en thérapeutique, comme cela se pratique depuis Richet et Toulouse, pour le traitement bromuré. »



CINQUIÈME PARTIE

LE MÉTABOLISME DU CHLORURE DE SODIUM DANS L'ECONOMIE

Les Rétentions Chlorurées

Rétention Physiologique

La préoccupation suprême de l'organisme est toujours le maintien de la concentration moléculaire de ses humeurs la plus favorable à son bon fonctionnement. Lorsqu'il est sain, sa chloruration et son hydratation sont deux phénomènes solidaires. Si l'on passe brusquement d'un régime riche en chlorures à un régime achloruré, il se produit presque aussitôt un excès d'élimination chlorurée. Cette décharge de l'économie est suivie d'une déshydratation parallèle qui entraîne la polyurie et la perte de poids. Si l'on maintient ce régime, l'équilibre se rétablit et le poids devient stationnaire. Une absorption de 13 grammes de chlorure de sodium amène alors des phénomènes inverses ; on constate une rétention équivalente à la perte primitive, qui entraîne à son tour une rétention d'eau et une augmentation de poids ramenant au chiffre primitif. L'équilibre est de nouveau atteint au bout de quelques jours. Ainsi chez le sujet normal, c'est la chloruration de l'organisme qui règle l'hydratation ; les variations sont réduites au minimum lorsqu'on règle et maintient constantes les entrées de chlorures et d'eau. Le parallélisme de ces deux facteurs explique les changements de poids obtenus au cours de certaines cures d'amaigrissement (1). A l'état normal et dans l'organisme sain, le sujet ne retient les chlorures qu'autant qu'ils lui sont nécessaires et qu'il doit les retenir ; la rétention chlorurée est dite physiologique ; elle se produit généralement au cours d'un régime très pauvre en sel.

(1) WIDAL ET JAVAL. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 56**, page 436, 1904.

Rétention Pathologique

Dans les états pathologiques, les deux facteurs chloruration et hydratation varient au-delà des limites habituelles pour des causes diverses. Achard (1) les résume ainsi :

1° Opposition des émonctoires et des reins à la sortie des chlorures.

2° Troubles de la circulation.

3° Fixation des chlorures par les tissus qui ne peuvent les livrer au sang.

Ces trois causes peuvent aussi se trouver réunies. On ne peut dire qu'il y ait une proportion exacte entre le degré de la rétention et la gravité de la maladie, mais l'évolution de cette dernière indiquée par la courbe des chlorures urinaires chez les sujets dont le régime est fixe, paraît suivre l'évolution du processus morbide. Au cours des maladies fébriles, les courbes chloruriques sont en général l'inverse des courbes thermiques.

Dans le cas de rétention pathologique, le sujet retient les chlorures parce qu'il lui est impossible de les éliminer. Les effets de cette rétention sont le plus souvent nocifs. Elle peut amener une augmentation de la masse et de la pression du sang ; s'il se produit un blocage rénal le sérum garde le chlorure de sodium en excès, celui-ci retient de l'eau et cause un véritable oedème du sang qui précède souvent à longue échéance les oedèmes viscéraux ou périphériques. Elle peut occasionner des troubles divers : accidents dyspnéiques, troubles cérébraux par surabondance de chlorure de sodium dans le liquide céphalo-rachidien. Elle peut provoquer l'éclosion de l'urémie et accroître l'albumine chez les brightiques. Castaigne et Rathery (2) ont exposé une théorie sur l'osmonocivité du chlorure de sodium ingéré vis-à-vis de l'épithélium rénal malade. Ils ont voulu établir que la cellule du rein a une tension particulière et assez fixe, isotonique à une solution de chlorure de sodium à 13 pour 1000 et non à 9 pour 1000 comme le globule rouge du sang. Partant de là ils supposent que la solution secrétée par le glomérule rénal a précisément cette concentration inoffensive pour la cellule des tubes contournés. Si par suite d'une variation dans la quantité des chlorures la proportion dont il s'agit ne peut se réaliser, l'épithélium se trouvera au contact d'un liquide osmonocif

(1) ACHARD. — Monographies cliniques sur les Questions Nouvelles : Le rôle du sel en Pathologie, N° 39, page 27, 1904, Paris.

(2) CASTAIGNE ET RATHERY. — Semaine Médicale, N° 38, page 309, 1903.

qui l'altérera. Ces mêmes auteurs ont également expliqué l'augmentation de l'albumine urinaire en faisant intervenir une modification de l'albumine du sang liée aux proportions des chlorures que l'organisme contient. Ce fait avait déjà été énoncé par Hallion et Carrion (1) puis confirmé par Henry et Mayer (2).

La rétention a encore un rôle important dans la pathogénie de l'oedème. Le chlorure de sodium quittant le sang passe dans la circulation plasmatique interstitielle où la concentration ne changeant pas le liquide s'accroît, les tissus deviennent hydratés, il y a apparition clinique de l'oedème et corrélativement augmentation de poids. Marie (3) après de nombreuses expériences a conclu que les chlorures retenus dans l'organisme ne le sont pas tous à l'état de dissolution dans le plasma interstitiel et qu'il y a deux stades dans cette rétention. Dans un premier stade les chlorures sont fixés par les tissus ou organes sans qu'il y ait changement de poids. Dans un second les chlorures passent dans la circulation interstitielle où leurs variations entraînent des écarts de poids quelquefois considérables. Labbé et Morchoisne (4) font remarquer qu'on doit toujours envisager avec réserve chez un sujet sain ou malade un engraissement rapide, souvent il n'est qu'une rétention d'eau nécessitée par une rétention de chlorures. L'obésité comme l'amaigrissement s'accompagnent fréquemment d'altérations passagères ou profondes des fonctions d'élimination.

Par des injections de chlorure de sodium, on a pu dans certains cas, faire augmenter ou diminuer l'oedème périphérique. D'autres médicaments, introduits dans l'organisme à haute dose, y produisent une hydratation saline pouvant aussi aboutir à l'oedème. Ainsi l'absorption de bicarbonate de soude peut provoquer une rétention plus ou moins passagère du sel et modifier même les éliminations rénales (5). Si on injecte des substances indifférentes ou peu toxiques elles disparaissent rapidement ; il se produit une trans-

(1) HALLION ET CARRION. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 55**, page 1318, 1903 et Congrès International de Médecine, 1900, Section de Physiologie, page 193.

(2) HENRY ET MAYER. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 54**, page 824, 1902.

(3) MARIE. — Ibid, **tome 55**, page 1321, 1903.

(4) H. LABBÉ ET E. MORCHOISNE. — Revue de Médecine, **tome 25**, page 20, 1905.

(5) AGHARD ET RIBOT. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 74**, page 534, 1913.

sudation de chlorure de sodium qui reste le seul témoin du trouble local. En recueillant les liquides au point d'injection et en y dosant les chlorures, on remarque que la rétention est d'autant plus forte que le nombre des molécules injectées est plus considérable (1).

La rétention a parfois un rôle utile de défense de l'organisme. Elle débarrasse le sang des molécules qui en altèrent le courant et la constante physico-chimique. Elle diminue la toxicité des poisons endogènes ou des produits de désassimilation qui s'accumulent dans les tissus et elle a un rôle bienfaisant dans la leucocytose, la fièvre, etc... (2)

Perturbations Chlorurées dans les Etats Morbides.

On sait depuis longtemps que dans certaines maladies rénales les chlorures peuvent être retenus. Les observations d'Achard et Laubry (3) ont montré que dans la pneumonie, variole, scarlatine, érysipèle, fièvre typhoïde, cancer, la rétention aqueuse marche de pair avec la rétention chlorurée et affecte la valeur d'un acte réactionnel contre l'infection. Dans la période d'invasion et la période d'état de toute maladie infectieuse, on constate en effet le tarissement des sécrétions : urines, salivations, sueurs. La lutte achevée, la défense cesse ; les réactions se rétablissent et il se produit une décharge urinaire qui entraîne au dehors les déchets de l'organisme. Le volume urinaire atteint parfois deux à trois litres en vingt-quatre heures ; les chlorures descendus à 1 ou 2 grammes remontent à 10, 15 et 18 grammes. Dans l'étude de ce sujet, Louis Viel (4) cite Lortat-Jacob qui appelle hypochlorurie d'alarme cette ascension chlorurique, parce qu'elle indiquerait la réaction de l'organisme contre les premières tentatives d'infection ; elle serait due à l'atténuation des toxines de l'agent pathogène. On comprend assez mal pourquoi, devant l'invasion microbienne, l'organisme se débarrasse de son élément d'immunité et favorise l'envahissement de l'élément

(1) ACHARD ET GAILLARD. Comptes rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 55**, page 1189, 1903.

(2) ACHARD. — Monographies cliniques sur les Questions Nouvelles. Le rôle du sel en Pathologie, N° 39, page 33, 1904. Paris.

(3) ACHARD ET LAUBRY. — Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux, 3^e Série, **tome 19**, page 587, 1902.

(4) LOUIS VIEL. — Des variations de la capacité chlorurée dans les états infectieux. Extrait de la Tuberculose infantile : page 12, 1908 Mâcon.

infectieux. Aussi plus tard, Lortat-Jacob et Heitz (1) semblent abandonner cette théorie. Ils voient une liaison entre l'augmentation des éléments urinaires et la prédisposition morbide et expliquent ainsi le phénomène: « Lorsqu'un agent pathogène est introduit dans l'organisme ou qu'un saprophyte devient pathogène, il se hâte d'affaiblir l'organisme avant que celui-ci ait pu organiser sa résistance. Par ses toxines, il impressionne les éléments cellulaires, modifie la concentration moléculaire du sang et celle du liquide intra cellulaire dans le sens qui lui est le plus favorable. Par des procédés inconnus, il provoque l'élimination de tous les éléments dont la présence atténuerait son action, jusqu'au moment où l'organisme peut se ressaisir, réagir et retenir les substances qui peuvent fortifier et compléter son immunité. »

Voici d'après Gérard (2) quelques maladies qui entraînent soit une élimination abondante de chlorures, soit une rétention chlorurée. Hyperchlorurie: Polyurie, diabète sucré, neurasthénie, pneumonie fibrineuse, paludisme, pelade, diurèse qui succède aux crises d'épilepsie, etc... Hypochlorurie: Elle est presque générale dans la période d'état des maladies fébriles aiguës: scarlatine, typhoïde. Au cours de la pneumonie, s'il se produit une chute de température rapide on a une décharge chlorurique. Toute rechute fébrile provoque une diminution nouvelle de l'élimination chlorurique et si l'abaissement du taux des chlorures se prolonge au delà du quatrième jour après la défervescence, le pronostic est défavorable. Lorsqu'au contraire après une rétention chlorurée le taux normal est vite atteint et dépassé, c'est que la pneumonie évolue franchement vers la résolution. Le relèvement du taux des chlorures est général pendant les convalescences. C'est sur les syndromes de la rétention chlorurée et de la rétention uréique que Vidal a précisé la nouvelle division des néphrites chroniques en hydropigènes et urémigènes. Les chlorures diminuent dans la néphrite aiguë ou chronique, la dernière période de la tuberculose, l'oedème, la chlorose, la péritonite, l'appendicite, le rhumatisme articulaire aigu qui est marqué de brusques décharges, etc..

(1) LORTAT-JACOB ET HEITZ, — Presse Médicale, N° 77, page 610, 1907.

(2) GÉRARD. — Traité des urines, page 442, 3^e édition, 1913, Paris.

La Cure de Déchloruration

Pratique de la Cure

D'après Achard, (1) la cure de déchloruration a pour effet minimum d'arrêter les progrès de la rétention et pour effet maximum de permettre les résorptions salines quel qu'en soit le mécanisme. Elle comporte deux opérations distinctes : enlever à l'organisme le sel et l'eau qui l'encombrent, puis ce but atteint, instituer un régime dont la chloruration soit en rapport avec le degré de perméabilité rénale du malade pour le sel. Lorsque l'élimination des chlorures est devenue constante on peut prudemment rechlorurer le régime ; on commence par donner 3 grammes de sel par jour et on augmente progressivement en restant toujours au-dessous de la limite permise (2). Celle-ci se détermine en faisant le bilan des chlorures et en prenant le poids du malade. Le bilan est facile à établir : on pèse chaque jour la quantité de sel ajoutée aux aliments, on y ajoute la quantité toujours très faible, 1 gr. à 1 gr. 50, qu'ils contiennent normalement et on obtient la quantité totale de chlorures absorbés. L'analyse permet de connaître exactement les chlorures éliminés. La différence de ces deux résultats donne la quantité de chlorures retenus. Le poids du malade doit toujours être pris au début et l'usage de la balance en révélant les changements, permet de suivre approximativement et parallèlement au procédé analytique, les variations de l'état chloré de l'organisme.

La cure de déchloruration a été proposée par Widal (3) en 1903 pour combattre l'oedème brightique ; déjà Achard et Loeper, (4) Claude et Manté, (5) avaient donné des preuves de la rétention des chlorures au cours de diverses maladies. Ses applications se sont développées rapidement. On l'a préconisée chez les cirrhoti-

(1) ACHARD. — Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 3^e série, **tome 20**, page 1267, 1903.

(2) WIDAL ET JAVAL. — La cure de déchloruration dans le mal de Bright et dans quelques maladies hydropigènes, page 81, 1906, Paris.

(3) WIDAL ET JAVAL. — Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, **tome 20**, page 733, 1903.

(4) ACHARD ET LOEPER. — Ibid. **tome 19**, page 429, 1902.

(5) CLAUDE ET MANTÉ. — Ibid. **tome 19**, page 424, 1902.

ques (1), les cardiaques, (2) les ascitiques, (3) les scarlatineux (4). Le régime sans sel n'est nullement pernicieux ; Ambard (5) s'y est contraint lui-même pendant cinquante et un jours ; la soif était supprimée, mais il n'a jamais observé aucun trouble fonctionnel. Ambard et Weill (6) à la suite d'expériences confirmées par Chabanier et Lobo-Onell, (7) ont constaté que des variations de l'élimination chlorurée entraînaient un changement de la réaction des urines : celles-ci alcalines dans le régime déchloruré, devenaient acides par un régime riche en sel.

Le régime déchloruré ne signifie pas jeûne, lequel est sans action thérapeutique et ne modifie pas la teneur des tissus en chlorures. L'alimentation doit comporter une variété d'aliments au goût du malade. Après une étude comparative de l'action des différents régimes sur l'excrétion des chlorures, Achard et Paiseau (8) indiquent que le régime amyacé doit être préféré. La cure de déchloruration peut-être insuffisante pour amener une déchargé chlorurée de l'organisme ; son action immédiate ou lente est parfois nulle chez certains sujets. (9) Il faut alors agir sur les causes qui retiennent les chlorures dans les tissus, améliorer les fonctions rénales, l'activité circulatoire, la nutrition des tissus, ou établir une élimination complémentaire par des diaphorétiques, des purgatifs, des diurétiques et au besoin évacuer par ponction la sérosité saline.

(1) CHAUFFARD. — Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 3^e série, **tome 20**, page 1203, 1903.

(2) WIDAL, FROIN, DIGNE MERKLEN, VAQUEZ ET LAUBRY. — Ibid., **tome 20** page 725, 1208, 1220, 1903.

(3) ACHARD ET PAISSEAU. — Ibid., **tome 20**, page 1165, 1903.

(4) PATER. — Ibid., **tome 23**, page 93, 1906.

(5) AMBARD. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie **tome 58**, page 376, 1905.

(6) AMBARD ET WEILL. — Semaine Médicale N° 19, page 217, 1912.

(7) CHABANIER ET LOBO-ONELL. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 74**, page 850, 1913.

(8) ACHARD ET PAISSEAU. — Action comparée du régime carné et du régime amyacé sur la rétention des chlorures. — Extrait de la Tribune Médicale, page 6, 1904, Paris.

(9) WIDAL, AMBARD ET WEILL. — Semaine Médicale, N° 34, page 361, 1912.

Composition des Régimes déchlorurés

La composition des régimes déchlorurés a été exposée par Widal (1) dans son rapport au congrès de Liège en 1905. On y trouve fixé, avec précision et avec détails, la liste des aliments qui peuvent être utilisés et la façon dont on peut les combiner pour fournir à l'organisme les quantités voulues d'albuminoïdes, d'hydrates de carbone, de graisses, ainsi que le nombre de calories nécessaires.

Le pain est un aliment très riche en sel, sa teneur varie de 5 gr. par kilog. pain de ménage à 10 et 15 gr. pain de luxe ; on doit donc le rejeter et le remplacer par des pommes de terre bouillies sans sel. Cependant la privation de pain est toujours mal supportée par le malade et il est préférable d'utiliser du pain déchloruré, préparé sans ajouter de sel au moment du pétrissage de la pâte. Mais ce pain se déshydrate très facilement, car son eau n'est plus retenue par les propriétés hygroscopiques du sel et elle s'évapore. On remédie à cet inconvénient en fabriquant le pain à la Viennoise ; on emploie la farine de gruau et on ajoute en même temps que l'eau pour faire la pâte, une certaine quantité de lait ; ce pain se dessèche moins facilement et il est plus agréable au goût. On trouve aussi dans le commerce des pains spéciaux déchlorurés.

La viande renferme peu de chlorures, 1 gramme en moyenne par kilog. Elle peut être consommée crue, grillée ou rôtie, additionnée de beurre, d'huile, de vinaigre, etc. mais toujours sans sel. Parmi les viandes rouges, il faut préférer le bœuf et le mouton et parmi les blanches le poulet ; contrairement à une opinion admise la viande de veau est de digestion assez difficile. Les extraits de viande très répandus sont assez riches en sel, tous doivent être proscrits. Les aliments formellement interdits sont : conserves, viandes salées ou fumées, charcuteries, choucroute. Les poissons d'eau douce dont la chair ne contient que des quantités minimes de chlorure de sodium peuvent entrer dans le régime ; mais il faut proscrire le poisson de mer et les crustacés dont la teneur en sel est très forte. Les œufs sont très faiblement chlorurés. l'œuf de poule contient à peine 0,35 gr. de sel. Ils doivent être frais et absorbés crus ou à la coque sans sel. Le beurre frais, la crème fraîche, un peu de fromage frais sans sel peuvent être autorisés. Le beurre salé qui renferme 80 grammes pour 1000 de sel doit

(1) WIDAL. — Les Régimes déchlorurés. Rapport présenté au Congrès Français de Médecine tenu à Liège en 1905. La plupart des indications rapportées ici sont empruntées à ce rapport.

être rejeté. Les pommes de terre constituent un aliment précieux dans le régime déchloruré. On les emploie cuites au four ou avec du beurre, bouillies, en salade ou en purée avec un peu de lait. Le riz qui peut se préparer de multiples façons avec du sucre, du lait, en entremets variés est un aliment bien accepté. On peut consommer aussi des petits pois, des carottes, de la chicorée, de la laitue, des haricots verts, du céleri, des artichauts (1). La gelée ou glace de viande préparée sans sel peut-être d'une précieuse utilité dans l'alimentation déchlorurée. Widal fait remarquer qu'en joignant à son usage celui de l'estragon, du thym, du laurier, de l'oignon, du persil, on arrive à donner à certains mets une saveur qui fait très bien oublier l'absence de sel. Le bouillon est toujours fortement chloruré on ne doit pas l'utiliser; on peut donner des soupes maigres aux légumes avec une petite quantité de pâtes alimentaires telles que tapioca ou vermicelle. Les sucreries, pâtisseries, fruits crus ou cuits, en compotes ou en confitures, peuvent être donnés également. Le chocolat qui contient de la théobromine convient très bien.

La quantité de boissons à assurer quotidiennement à un malade est d'un litre et demi à deux litres environ. L'eau ordinaire ne contient que des traces de chlorure de sodium, il en est de même de la plupart des eaux minérales qui peuvent être permises. Le vin à dose modérée n'a pas d'inconvénients, la bière non plus. Le thé et le café peuvent être utilisés, ils relèvent le goût de l'alimentation déchlorurée. Le lait ne doit ses bons effets qu'à sa faible teneur en chlorure de sodium qui est en moyenne de 1,35 pour 1000. Cet aliment seul pourrait suffire à la nourriture; la ration d'entretien nécessiterait alors l'absorption de 3 litres $\frac{1}{2}$ de lait par jour ce qui donne 5 gr. 50 de chlorure de sodium. Cette quantité peut-être trop considérable et elle amène une quantité d'eau qui est parfois une surcharge pour l'appareil circulatoire. Le régime lacté absolu finit en outre par inspirer du dégoût aux malades et produire de la dyspepsie. L'alimentation déchlorurée n'a pas ces inconvénients, plus riche, plus variée, plus efficace elle est préférée et acceptée avec plaisir.

(1) Il y a lieu de remarquer que les végétaux croissant sur le bord de la mer renferment une proportion plus élevée de chlorure de sodium à cause du dépôt qui se fait mécaniquement à leur surface. — PELIGOT. Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, **tome 69**, page 1269, 1867.

Le tableau ci-dessous, indiqué par M^r Gadaud, (1) permet d'établir des rations contenant en proportions voulues les éléments nécessaires à l'organisme et capables de donner un nombre suffisant de calories.

Aliments	Eau	Albumi- noïdes	Hydrates de Carbone	Graisse	Calories
100 grammes pain déchloruré.	42	6,6	50		240
100 — viande	60	20		0,4	86
100 — pommes de terre	76	1,08	20	1,05	107
100 — sucre			93		400
100 — beurre	12,5		6,25	81,25	782,5

Ces différentes substances peuvent être variées selon le goût des malades, leur appétit et la marche de la maladie ; leur diversité se prête à l'aptitude digestive de chacun qui supporte ainsi aisément la privation de sel.

Médicaments déchlorurants

Le régime déchloruré n'a qu'une action négative, celle d'éviter l'accumulation du sel dans l'organisme. Pour éliminer les chlorures retenus et faire disparaître les oedèmes il faut souvent lui adjoindre une médication déchlorurante. Les médicaments employés dans ce but agissent différemment et les résultats obtenus sont très variables.

La digitale est un excellent agent thérapeutique ; en agissant sur le cœur et les vaisseaux elle en augmente la force et la contractilité et accélère la vitesse du courant sanguin. Elle supprime la stase veineuse et en rétablissant le sens du courant osmotique, elle provoque une reprise de la sérosité d'oedème avec ses chlorures (2).

La théobromine est le plus actif et le plus puissant déchlorurant ; elle agit en abaissant le seuil d'excrétion chlorurée. Elle a sur le rein une action antagoniste de celle du chlorure de sodium qui est plus intensive chez le brightique oedémateux que chez l'homme

(1) F. GADAUD. — La cure de déchloruration et l'oedème brightique. Thèse de Médecine, page 99, 1904, Paris.

(2) DIGNE. — La cure de déchloruration chez les cardiaques. Thèse de Médecine, page 152, 1905, Paris.

normal (1). Elle amène chez certains cardiaques une déshydratation rapide, elle soulage le travail du cœur et améliore les conditions circulatoires (2). C'est le diurétique rénal par excellence, déshydratant et déchlorurant.

L'agurine ou acétate de théobromine sodique, la théocine, théobromine synthétique ou diméthylxanthine, l'acétate de théocine sodique sont comme la théobromine des diurétiques puissants. En raison même de leur action déshydratante et déchlorurante intense on doit les manier prudemment. L'association de la digitale à la théobromine a donné de bons résultats (3). L'acétate de potasse agit d'une façon inconstante. La scille et l'azotate de potasse n'ont qu'une action insignifiante. Le brome abaisserait le seuil du chlorure de sodium (4). L'emploi du sulfate de soude en ferait fléchir l'élimination (5).

Par une série d'expériences successives sur le même malade, Widal et Javal (6) ont montré la différence d'action de ces médicaments. Dans une première observation, ils administrèrent pendant 4 jours 0,40 de scille ; il n'y eut aucun résultat. Ils donnèrent ensuite de la théobromine 2 gr. par jour pendant 4 jours et obtinrent avec ce médicament des effets remarquables. Le poids tomba de 6 kgr.300, les urines passèrent de 1045 cm³ à 3675, l'œdème énorme disparut et l'albuminurie également. La contre épreuve de courte durée donna des résultats absolument opposés. Dans une troisième expérience, ils donnèrent de l'azotate de potasse à la dose de 5 grammes par jour, en cachets ; ce sel fut mal supporté et resta sans action. En quatrième lieu, ils administrèrent de la diurétine, 3 grammes par jour pendant trois jours ; elle produisit une déshydratation et une déchloruration notable, une fonte des œdèmes et une diminution de poids. Dans une cinquième obser-

(1) WIDAL, AMBARD ET WEILL. — Semaine médicale, N° 31, page 361, 1912.

(2) CHABANIER. — Etude des lois numériques de la sécrétion rénale, Thèse de Sciences, page 231, 1917, Paris.

(3) DIGNÉ. — La cure de déchloruration chez les cardiaques, Thèse de Médecine, page 152, 1905, Paris.

(4) WIDAL ET JAVAL. — La cure de déchloruration dans le mal de Bright et dans quelques maladies hydropigènes, page 83, 1906, Paris.

(5) AMBARD. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, tome 58, page 376, 1905.

(6) WIDAL ET JAVAL. — Presse Médicale, N° 80, page 701, 1903.

vation, ils donnèrent de la digitaline Nativelle à raison d'un demi-milligramme par jour pendant deux jours: il n'y eut aucune augmentation, ni dans la diurèse, ni dans l'élimination des chlorures. L'effet fut nettement insuffisant. Le sixième essai fut celui de la théocine; le malade en prit 1 gramme deux jours de suite. L'action se manifesta le premier jour par une déshydratation énorme avec fonte des oedèmes, le poids tomba de 4 kg. 700, la quantité urinaire fut de 3730 en moyenne, le taux moyen des chlorures qui était antérieurement de 6,74 s'éleva à 23,95. La dernière expérience fut celle de l'acétate de potasse, donné à la dose de 10 grammes par jour pendant quelques jours, l'action en fut à peu près nulle.

De tous ces essais, Widal et Javal conclurent que la théobromine est bien le médicament héroïque du rein. Elle rétablit dans cet organe le courant des chlorures, exonère l'organisme du sel qui l'encombre et détermine la polyurie libératrice. La diète chlorurée reste à la base du traitement dans tous les cas de rétention d'origine rénale, mais les diurétiques rénaux sont de puissants auxiliaires qui doivent être employés pour presser la déchloruration et la déshydratation.

Le rôle du sel en thérapeutique

L'importance du rôle physiologique du sel explique les nombreux emplois qui en ont été faits en thérapeutiques. C'est à ses propriétés physiques, bien plus qu'à ses propriétés chimiques, qu'il doit son action: grâce à l'abondance et à la petitesse de ses molécules, il détermine plus que tout autre corps des effets osmotiques que la thérapeutique doit suivant les cas développer ou restreindre.

Comme agent chimique le chlorure de sodium sert à neutraliser les sels d'argent. Pour limiter l'intensité et la durée d'action d'une cautérisation au nitrate d'argent, il suffit de la laver avec une solution salée. En cas d'empoisonnement par ingestion de ce sel, il en est l'antidote. Dans l'organisme on a prétendu qu'il transformait le calomel en sublimé et ceci ferait proscrire son emploi chez les malades ayant absorbé ce médicament. Lesné et Richet(1) ont montré l'action protectrice du chlorure de sodium qui diminue la toxicité des poisons, de même qu'il amoindrit l'action thé-

(1) LESNÉ ET RICHEL. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 55**, page 371, 1903.

rapeutique de certains médicaments. Les Indiens de l'Amérique du Sud, les habitants de l'Archipel des Indes l'emploient contre les poisons végétaux. En 1829, Roullie communiquait à l'Académie des Sciences qu'il pouvait être utilisé comme antidote du curare (1).

En solutions concentrées, le sel coagule les albumines. La médecine populaire sut tirer profit de cette propriété en répandant l'usage de plonger la main dans l'eau salée pour tarir l'écoulement du sang en cas de blessure. Son action irritante l'a fait employer comme vomitif, purgatif ou anthelminthique. Comme vomitif, c'est un remède populaire contre l'ivresse. L'absorption d'une cuillerée à soupe de sel et d'une cuillerée à café de moutarde, dans une tasse d'eau chaude, provoque le vomissement sans dépression consécutive. Les solutions salines hypertoniques administrées en lavement, excitent la sécrétion intestinale et le péristaltisme et déterminent un effet purgatif. Cette action du chlorure de sodium intervient dans les propriétés des eaux purgatives françaises de Châtel-Guyon et de Brides qui en renferment respectivement 1,8 sur 5,9 de résidu sec et 1,8 sur 5,7. Il est probable que c'est aussi à son pouvoir osmotique que revient l'efficacité des lavements salés administrés comme vermifuges. Au contact de la peau, ses solutions produisent une excitation cutanée qui explique les effets des bains de mer et des bains d'eau de sources fortement salines.

Le chlorure de sodium peut être utilisé en solution isotonique, comme substance indifférente. Ses solutions à 7 pour 1000 sont dites sérums physiologiques. Elles permettent de pratiquer sans inconvénient le lavage des plaies, des muqueuses à épithélium délicat, des fosses nasales, des conjonctives, des séreuses. Elles rendent possible l'introduction de l'eau dans l'organisme en vue de faire le lavage du sang ; de telles injections ne provoquent ni douleurs, ni lésions. Elles conviennent parfaitement pour relever la tension vasculaire dans les hémorrhagies, pour fixer de l'eau à la suite d'une déshydratation excessive et pour exercer une action stimulante sur le système nerveux (2). Cependant ces injections ne doivent être pratiquées qu'avec prudence car elles sont dangereuses chez les sujets en état de rétention, les néphrétiques, les hyper-

(1) ACHARD. — Monographies cliniques sur les Questions Nouvelles ; Le rôle du sel en thérapeutique, N° 40, page 2, 1904.

(2) ACHARD. — Ibid, page 4, 1904.

tendus, les opérés dont l'élimination est souvent suspendue ; dans tous ces cas elles sont pour l'organisme une surcharge nocive (1). Hallion et Carrion (2) ont montré la possibilité de provoquer l'œdème aigu du poumon par injections intraveineuses de solutions hypertoniques de chlorure de sodium. Lalou et Mayer (3) font remarquer qu'une forte surcharge du sang en chlorures peut occasionner l'éclampsie. Ambard et Beaujard (4) ont constaté que l'ingestion abondante de sel augmente l'hypertension. Ambard et Weill (5) signalent qu'une alimentation chlorurée provoque chez les néphrétiques sans albuminurie et sans œdème une dénutrition marquée. D'après Desgrez (6) un excès de chlorure de sodium ajouté sans excès d'eau à l'alimentation diminue la qualité et la quantité de l'élaboration azotée et la qualité des processus de désassimilation. Achard et Loeper (7) ont constaté que dans un très grand nombre de maladies le sel s'accumulait dans l'organisme, tandis que le glycose matière première qui aurait dû se fixer dans les cellules était rejeté ; en pareil cas, les phénomènes nutritifs étaient donc profondément troublés.

Le chlorure de sodium possède cependant une valeur alimentaire de premier ordre. Dastre (8) cite à ce sujet l'expérience de Forster qui nourrit des animaux avec de la poudre de viande totalement dépourvue d'éléments minéraux et qui constata que la mort survenait plus vite que s'ils avaient été soumis à un jeûne absolu. Le régime hyperchloruré est préconisé dans l'anorexie, la phtisie, la scrofule, le rachitisme. Chez les sujets sans rétention, le sel ajouté aux aliments stimule la diurèse. En cas de déshydratation de l'organisme, il aide à la fixation de l'eau ce qui en indique

(1) ACHARD et LAUBRY. — Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 3^e série, **tome 19**, page 373, 1902.

(2) HALLION et CARRION. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 51**, page 156, 1899.

(3) LALOU et MAYER. — Ibid. **tome 54**, page 452, 1902.

(4) AMBARD et BEAUJARD. — Ibid. **tome 56**, page 317, 1904.

(5) AMBARD et WEILL. — Semaine Médicale, 32^e année, N^o 19, page 217, 1912.

(6) DESGREZ. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences, **tome 154**, page 939, 1912.

(7) ACHARD et LOEPER. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 53**, page 346, 1901.

(8) DASTRE. — Revue des Deux-Mondes, **tome 1**, page 197, 1901.

l'emploi dans les entérites infantiles : le bouillon de légumes salé serait alors plus avantageux que la diète hydrique (1). Martin Solon (2) pense qu'il diminue la glycosurie dans le diabète. D'après Achard et Laubry, (3) il augmente la résistance de l'organisme et entrave la marche des infections. Viel (4) dans une étude sur la tuberculose infantile reconnaît avec Wright que la modification de la salure d'un milieu fait varier la phagocytose : il cite Gilbert et Carnot qui ont constaté que de faibles doses de chlorure de sodium retardent le développement des cultures de pneumocoques en entravant leur vitalité et Danisz qui admet qu'une solution hypertonique de sel empêcherait la fixation sur le cerveau de la toxine tétanique qui s'y fixe normalement. Iscovesco (5) pense qu'un changement de concentration saline amène l'immunité pour la cellule vivante en entraînant une variation des forces électromotrices.

(1) ACHARD. — Monographies cliniques sur les Questions Nouvelles, Rôle du sel en thérapeutique, N° 40, page 15, 1904.

(2) MARTIN SOLOX. — Bulletin général de Thérapeutique **tome 22**, page 456, 1892, et **tome 25**, page 216, 1893.

(3) ACHARD et LAUBRY. — Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux, 3^e série, **tome 19**, page 587, 1902.

(4) VIEL. — Tuberculose infantile, N° 1, page 3, 1908.

(5) ISCOVESCO. — Comptes-rendus et Mémoires de la Société de Biologie, **tome 62**, page 770, 1907.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

Les anciens considéraient le sel comme l'assaisonnement nécessaire de tous les repas et ils le tenaient en telle estime qu'ils appelaient sel, par métaphore, les traits d'esprit qui donnaient de la saveur au discours. Cette substance a toujours été l'objet d'un intérêt universel, mais l'état de la science avant le XIX^e siècle n'a pas permis d'en connaître et d'en étudier l'action dans les phénomènes vitaux. Les progrès récents de la physiologie, de la physique et particulièrement de la chimie, qui permet des évaluations rigoureuses dans tous les milieux organiques, ont amené une étude plus attentive et plus exacte de cet élément dont le rôle est maintenant démontré dans un grand nombre de cas pathologiques.

Introduit dans l'économie, le sel s'élimine selon l'apport externe, la limite de son seuil et l'état de l'organisme. Dans l'intestin, il constitue toujours vis-à-vis du sérum une solution hyponotique ou hypertonique et avant d'être absorbé il doit y avoir une isotonisation : il y a appel d'eau ou de chlorure de sodium et élimination au niveau des tubes contournés du rein des éléments superflus. Ce mécanisme nommé « balancement réno-intestinal » se produit au niveau de toutes les glandes dont la concentration en chlorure de sodium est différente du sérum. C'est à cause de lui que la concentration du sérum est fixe et la concentration urinaire si variable (1). La recherche des chlorures dans les urines permet de suivre journellement ces variations et d'établir une courbe qui renseignera sur l'évolution du processus morbide : en s'élevant, elle indique une recrudescence de l'infection, tandis que son abaissement traduit au contraire une défense de bonne augure.

Dans tous les cas où est établie la nocivité du sel on doit instituer la cure de déchloruration. Les malades qui désirent faire pratiquer un dosage d'urée dans leur sérum, doivent également s'astreindre au régime déchloruré quelques jours avant la prise de sang (2). Ce régime remplace avantageusement le régime lacté ; si

(1) PRUCHE. — Presse Médicale, N° 4, page 35, 1921.

(2) CASTAIGNE. — Journal Médical Français, tome 8, N° 11, page 465, 1919.

les effets en sont insuffisants, on y adjoint l'emploi des médicaments déchlorurants dont le plus actif est la théobromine.

L'importance du chlorure de sodium est considérable en thérapeutique. On utilise le plus souvent ses solutions isotoniques au sérum en injections massives dans les hémorragies, l'adynamie, les auto-intoxications, les maladies infectieuses ; on doit toujours les employer avec beaucoup de prudence.

Le dosage des chlorures urinaires tel qu'il est habituellement demandé au pharmacien ne peut avoir une signification exacte ; il en est de même de l'analyse complète, imposée le plus souvent dans des conditions quelconques, et qui porte sur des substances dont le Médecin ne peut tirer aucun profit si le malade n'est soumis d'abord à certaines règles d'observation et de diététique. Au contraire l'étude des chlorures effectuée dans les diverses conditions qui ont été indiquées, sans se prêter à des difficultés d'interprétation et sans demander des longueurs de méthode, donne toujours des résultats dont on peut tirer les conclusions les plus précises ; elle demande nécessairement des recherches répétées plusieurs jours de suite, mais elle ne nécessite que des analyses partielles, très rapides, exigeant moins de temps dans leur ensemble que l'analyse complète.

TABLE DES MATIÈRES

1). AVANT-PROPOS.

2). INTRODUCTION.

3). PREMIÈRE PARTIE : L'IMPORTANCE DU SEL.

L'usage du sel.

Le sel dans la nature.

Le sel dans l'organisme.

4). DEUXIÈME PARTIE : LE CHLORURE DE SODIUM DANS L'ECONOMIE.

Le rôle biologique du chlorure de sodium :

1) dans les humeurs,

2) dans le sang,

3) dans le suc gastrique,

4) dans la bile et les sucs pancréatique et intestinal.

La proportion des chlorures dans les tissus et liquides de l'organisme :

1) dans les tissus,

2) dans les liquides.

Le chlore organique urinaire.

5). TROISIÈME PARTIE : LA CHLORURIMÉTRIE.

La recherche des chlorures dans les principaux liquides de l'organisme :

Historique.

1) méthode pondérale,

2) méthode volumétrique directe ou de Mohr,

3) méthode de Charpentier-Volhard,

4) méthode de Laudat,

5) méthode par l'emploi du chlorurimètre.

Dosage des chlorures dans les urines contenant des bromures et des iodures.

Conditions du dosage des chlorures.

6). QUATRIÈME PARTIE : L'ELIMINATION DU CHLORURE DE SODIUM.

Les éliminations urinaires :

1) concentrations urinaires,

2) concentration maxima,

3) sécrétion rénale des chlorures.

Propriétés des seuils.

Action des bromures et des iodures dans les organismes déchlorurés.

7). CINQUIÈME PARTIE : LE MÉTABOLISME DU CHLORURE DE SODIUM DANS L'ÉCONOMIE.

Les rétentions chlorurées :

- 1) rétention physiologique,
- 2) rétention pathologique,
- 3) perturbations chlorurées dans les états morbides.

La cure de déchloruration :

- 1) pratique de la cure,
- 2) composition des régimes déchlorurés,
- 3) médicaments déchlorurants.

Le rôle du sel en thérapeutique.

8). OBSERVATIONS GÉNÉRALES.

Vu :

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,

NANCY, LE 25 NOVEMBRE 1921.

BRUNTZ.

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Nancy,

NANCY, LE 26 NOVEMBRE 1921.

CH. ADAM.

MEMBRE DE L'INSTITUT.

THIERS, IMPRIMERIE FAVYÉ.

